

Aus der Orthopädischen Klinik und Poliklinik
der Freien Universität Berlin (OSKAR-HELENE-HEIM)
Direktor: Professor Dr. med. Alfred N. Witt

Über numerische Variationen und Längendifferenzierungen der Fingerstrahlen

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Kay Rauterberg

aus Berlin

1964

Druck:
ERNST-REUTER-GESELLSCHAFT
der Förderer und Freunde der Freien Universität Berlin e. V.
DISSERTATIONS-DRUCKSTELLE
1 Berlin 33, Garystr. 45

Aus der Orthopädischen Klinik und Poliklinik
der Freien Universität Berlin (OSKAR-HELENE-HEIM)
Direktor: Professor Dr. med. Alfred N. Witt

Über numerische Variationen und Längendifferenzierungen der Fingerstrahlen

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Kay Rauterberg

aus Berlin

Dekan: Professor Dr. med. Hugo G a s t e i g e r

Referent: Privatdozent Dr. med. Horst C o t t a

Korreferent: Professor Dr. med. A.N. W i t t



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Freien Universität Berlin.

Promoviert am:

8. OKT. 1964

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung	1
II. Die normale, embryonale Entwicklung der Fingerstrahlen	1
III. A. Numerische Variationen der Finger- strahlen	
1) Allgemeiner Teil	2
2) Spezieller Teil	
a) Polydaktylie	4
b) Oligodaktylie	8
c) Beispiele	10
B. Variationen in der Längendifferen- zierung der Fingerstrahlen	
1) Allgemeiner Teil	22
2) Spezieller Teil	
a) Hyperphalangie - überzählige Epiphysen	25
b) Brachyphalangie	29
c) Brachymetacarpie	33
d) Symbrachydaktylie	34
e) Hypo- und Aplasie der Gelenke	35
f) Störungen der Epiphysenentwick- lung	36
g) Beispiele	37
IV. Theorien zur Ätiologie der Missbildungen unter Berücksichtigung der erfassten Fälle mit Entwicklungsstörungen an den Finger- strahlen	
A. Teratologische Gesetzmässigkeiten als Ergebnis mechanischer Eingriffe beim Tierexperiment	47
B. Teratologische Gesetzmässigkeiten der endogenen Genese	49
C. Teratologische Gesetzmässigkeiten der exogenen Genese	52
D. Neue Gesichtspunkte zum Ätiologie- problem	57

V.	Zusammenfassung	61
VI.	Literaturverzeichnis	62
	Abbildungen	64
	Lebenslauf	

I. Einleitung

Missbildungen im Bereich der Fingerstrahlen, als Einzelbefund oder als Begleitbefund im Rahmen multipler Entwicklungsstörungen der oberen Extremitäten, haben wegen der auffallenden Zunahme während der letzten Jahre an Aktualität gewonnen.

Dem Einteilungsschema von WERTHEMANN folgend, sind die mannigfaltigen Missbildungsformen der Fingerstrahlen in zwei grosse, entwicklungsgeschichtlich bedingte Gruppen zu unterteilen:

- 1) Missbildungen als Abweichungen der embryonalen Skelettanlage;
- 2) Missbildungen infolge Störungen der primitiven Weichteilplatte.

Die vorliegende Arbeit soll eine Übersicht der erstgenannten Gruppe geben. Die morphologischen Einzelheiten und die Frage der Ätiologie werden an Hand der Befunde von Patienten erörtert, die seit 1940 bis 1954 im Oskar-Helene-Heim und von 1954 bis 1962 in der Orthopädischen Universitätsklinik der Freien Universität Berlin, Oskar-Helene-Heim, behandelt wurden.

II. Die normale, embryonale Entwicklung der Fingerstrahlen

Die folgende Darstellung stützt sich im wesentlichen auf Angaben von CLARA, POL, WERTHEMANN, MÜLLER und HASSELWANDER. Die Gliedmassenanlage der oberen Extremitäten bildet sich im 4mm-Stadium etwa in der 3. Embryonalwoche als stummelförmige Ausstülpung an der seitlichen Leibeswand aus. Im 9mm-Stadium ist dieser sogenannte Gliedmassenspross durch eine Furche in einen proximalen und distalen Abschnitt getrennt. Der distale Abschnitt entspricht der primitiven Handplatte. Axial und peripher sind zwei verschiedene Gewebsanlagen zu unterscheiden, axial ein Skleroblastem als Anlage des späteren Handskeletts, peripher ein Weichteilblastem.

In der 5. Embryonalwoche beginnt die Ausbildung von fünf radiär angeordneten Strahlen aus dem einheitlichen skelettogenen Blastemgewebe. Dorsal und ventral der Handplatte erscheinen fünf gerade Längswülste mit vier Längsfurchen. Durch zunehmende Vertiefung der Furchen spalten sich die peripherwärts vorstossenden Strahlen aus der gemeinsamen Weichteilplatte ab. Mit Beginn der segmentalen Gliederung der einzelnen Strahlen in der 7. Embryonalwoche sind die interdigitalen Weichteilhäute geschwunden. An den Stellen, die den späteren Carpalia, Metacarpalia und Phalangen entsprechen, bilden sich aus dem zentralen Skleroblastem der Strahlen Vorknorpelkerne. Dieser Prozess schreitet in proximo-distaler Reihenfolge voran.

Zwischen den Vorknorpelkernen bewahrt das indifferente Skleroblastem in Form intermediärer Zellstreifen seine Struktur. Diese Querstreifen entsprechen der embryonalen Anlage des Grund-, Mittel- und Endgelenks der Strahlen. Der Vorknorpel wandelt sich im dritten Embryonalmonat durch Bildung hyaliner Zwischensubstanz in regulären Knorpel um. Im Zentrum der intermediären Querstreifen atrophiert das Gewebe; die entstandene Lücke entspricht der Gelenkhöhlenanlage. Das in unmittelbarer Nähe der Knorpelkerne gelegene Gewebe der Zwischenzone wird zu Gelenkknorpel, während das seitliche die Gelenkkapsel bildet. Die Endgelenke differenzieren sich vor den Mittelgelenken. In die Zeit der Gelenkentwicklung fällt auch der Beginn der Diaphysenossifikation der Phalangen und Metacarpalia.

III.

A. Numerische Variationen der Fingerstrahlen

1) Allgemeiner Teil

Vollzieht sich die Aufgliederung des Skleroblastems der primitiven Handplatte anomal, so resultiert bei Vermehrung der Strahlen eine Polydaktylie, bei Verminderung eine Oligodaktylie.

W. MÜLLER zeigt in einer schematischen Abbildung, dass sich Verdoppelung und Verschmelzung nach dem Prinzip der Gabel vollziehen. Im Fall der Strahlenverdoppelung erfolgt eine Aufspaltung vom peripheren Ende in proximaler Richtung, während im Fall der Strahlenverminderung die Verschmelzung in distaler Richtung fortschreitet. In beiden Fällen sind Übergänge, d.h. zunehmende Grade der Abweichung von der Norm bis zur totalen Aufspaltung eines Strahls bzw. bis zur völligen Verschmelzung von zwei Strahlen zu beobachten. Poly- und Oligodaktylie weisen in ihren morphologischen Befunden einen einheitlichen Charakter auf. W. MÜLLER deutet sie als "die Erscheinungsformen einer Tendenz zur Abweichung von der normalen Fünfstrahligkeit nach oben und nach unten". Ein weiterer Hinweis für den verwandtschaftlichen Charakter ist das parallele Auftreten und Nebeneinander von Überschuss- und rückläufigen Formen an der rechten und linken Hand.

Der Begriff Oligodaktylie sei hier so eng abgegrenzt, dass er nur die Formen der Strahlenverminderung umfasst, die sich primär auf Störungen in der Strahlenbildung des Skleroblastems zurückführen lassen und morphologische Befunde entsprechend dem Prinzip der Gabelung aufweisen. Störungen in der Differenzierung des Weichteilblastems der embryonalen Handanlage können die normgerechte Strahlenbildung beeinträchtigen und Oligodaktylien, insbesondere an den Binnenstrahlen, induzieren.

Die Anzahl der Strahlen kann im Fall der rückläufigen Form auf 4, 3, 2 oder 1 vermindert sein, während bei der Überschussbildung bis zu 9 Strahlen zur Ausbildung kommen können. In den wenigsten Fällen betrifft der Defekt die gesamte Länge der Strahlenachse.

Die Polydaktylie manifestiert sich in der Mehrzahl der Fälle als Aufspaltung distaler Abschnitte der Strahlen, die Oligodaktylie als Verschmelzung proximaler Strahlenabschnitte.

2) Spezieller Teil

a) Polydaktylie:

In der Kategorie der numerischen Variationen der Handstrahlen stellt die Polydaktylie die häufigste Erscheinungsform dar. Wie eingangs erwähnt, sind zunehmende Grade der Doppelbildung, angefangen von einer Verbreiterung des Endgliedes bis zur vollständigen Aufspaltung eines Strahls, zu beobachten. Im Vordergrund der Beobachtungen stehen die Zwischenstufen der Vervielfältigungsstadien. Ihnen gilt besondere Beachtung, da sie das von W. MÜLLER angegebene Prinzip der Gabelung verdeutlichen. Die Polydaktylie wird häufig von einer kutanen Syndaktylie zwischen den Partnern der verdoppelten Strahlanlage begleitet; dieser Zustand wird auch als Polysyndaktylie bezeichnet. Für diesen kutanen Defekt ist nicht ursächlich eine Störung des Weichteilblastems, sondern sekundär die Überschussbildung am skelettogenen Anteil verantwortlich zu machen.

Nach der topischen Anordnung überwiegen die peripheren Verdoppelungen. Am häufigsten kommen die radialen, seltener die Verdoppelungen der Binnenstrahlen (II - IV) zur Darstellung.

Im folgenden Schema sind im Sinne W. MÜLLER's alle Übergänge der numerischen Überschussbildung angegeben. Die zunehmenden Grade sind entsprechend der Teilungshöhe eingeordnet:

1. Verbreiterung der Endphalanx bzw. deren distale Spaltung; klinisch imponiert häufig am Nagel eine mediale "Delle" in der Längsachse.

2. Doppelt angelegte Endphalanx, verbreitertes distales Köpfchen der Mittelphalanx bzw. deren partielle Spaltung.
3. Doppelt angelegte End- und Mittelphalanx, verbreitertes distales Köpfchen der Grundphalanx bzw. deren partielle Spaltung.
4. Doppelt angelegte End-, Mittel- und Grundphalanx, verbreitertes distales Metacarpalköpfchen bzw. partielle Spaltung des Metacarpale.
5. Gesamter Strahl doppelt angelegt.
6. Dreifachbildung des Strahles.

Polydaktylie des radialen Randstrahles

Die Beispiele 1) - 6) veranschaulichen das oben angegebene 2. Stadium der Strahlverdoppelung, die Beispiele 7) - 14) das 4. Stadium. Es ist verständlich, dass für den zweiphalangigen I. Strahl das 3. Stadium niemals zutreffen kann.

Besondere Beachtung verdient das im Beispiel 3) gleichzeitige Auftreten einer Überschussbildung und einer Rückbildung an verschiedenen Körperseiten. Dieser Befund weist, wie eingangs erwähnt, auf den verwandtschaftlichen Charakter der Poly- und Oligodaktylie hin. Mit einer gewissen Regelmässigkeit soll bei hochgradiger Merkmalsausbildung, wie in den Beispielen 13) und 14), eine Triphalangie des peripheren Partners zu beobachten sein. Eine morphologische Besonderheit bietet das Beispiel 14): der periphere und der mediale Anteil des doppelten I. Strahls besitzen je eine überzählige Phalanx.

Für die Dreifachbildung ist die Triphalangie des peripheren Randstrahls geradezu typisch (MÜLLER).

Polydaktylie des ulnaren Randstrahls

Die isolierte Polydaktylie des ulnaren Strahls kann nicht mit einem Beispiel belegt werden. Eine Kombination radialer und ulnarer Strahlverdoppelung illustriert das Beispiel 15).

Polydaktylie der Binnenstrahlen

Die Polydaktylie der Strahlen II, III und IV ist, im Gegensatz zur Randstrahlverdoppelung, immer mit einer Syndaktylie bzw. mangelhaften interdigitalen Weichteiltrennung verbunden. Die Syndaktylie maskiert häufig eine nur röntgenologisch nachweisbare Polydaktylie.

Im Beispiel 16) ist beidseitig der II. Strahl betroffen, aus dem Befund resultiert das 5. Stadium. Das Beispiel 17) veranschaulicht die Verhältnisse am III. Strahl im 4. Stadium.

Auffällig erscheint im Beispiel 18) die Ausbildung extremer Überschussformen im Bereich der Phalangen gegenüber den rückläufigen Entwicklungsstörungen im Bereich der Metacarpalia.

Hier soll nur auf das Phänomen der Vielfingrigkeit an den Strahlen I, II und IV eingegangen werden, da dieses Beispiel noch öfters Gegenstand der Besprechung sein wird. Die Verbreiterung und die geringgradige distale Spaltung der Endphalanx I entspricht dem 1. Stadium der Polydaktylie. Für die Doppelbildung des II. Strahls trifft das 3. Stadium zu. Der weite Winkel zwischen den beiden Partnern der Doppelanlage und die synostale Verschmelzung des Endgliedes des radialen Partners mit dem des I. Strahls schränkt die Funktionsfähigkeit der Hände noch zusätzlich ein. Die Dreifachbildung des IV. Strahls stellt eine topisch interessante Besonderheit dar, weil ihr

in der Literatur der I. Strahl als Prädilektionsstelle zugeordnet wird. Die verhältnismässig formgerechte Entwicklung der drei Anlagen unterstützt in eindrucksvoller Weise BAERWOLFFs Hinweis, dass "jeder Strahl aus dem ihm bei der Sonderung der Skelettanlage überkommenen Material die Tendenz hat, je nach der Höhe der Strahlaufteilung einen harmonisch gebauten Finger-eine Ganzheit - zu bilden". Die Mutter besitzt die gleichen Anomalien, das Röntgenbild demonstriert aber den Zustand nach 2 Operationen.

Selten verhalten sich die beiden Partner einer gedoppelten Strahlanlage spiegelgleich, und auch im Fall spiegelgleicher Übereinstimmung wird niemals die ideale normgerechte Entwicklungsstufe erreicht. Die Polydaktylie bedingt eine Hemmung formaler Differenzierungsvorgänge und eine von der Lokalisation abhängige Funktionsminderung.

Folgende mögliche Formen morphologisch minderwertiger Ausgestaltung an einem bzw. beiden Partnern der verdoppelten Strahlanlage sind zu erwarten:

- a) Hypoplastische oder rudimentäre Ausbildung.
Die Hypoplasie beruht auf einer Verschmälerung und Verkürzung, in extremen Fällen auf einem Schwund proximaler Anteile.
- b) Mangelhafte Segmentierung mit oder ohne Deviation der Phalangen in den Interphalangealgelenken in Form einer Brachyphalangie, Assimilationshypophalangie oder Gelenkaplasie.
- c) Mangelhafte interdigitale Weichteiltrennung bzw. Syndaktylie.
- d) Synostale Verschmelzung distaler Phalangenabschnitte.

Die verschiedensten Bilder lassen sich auf eine gemeinsame Grundform zurückführen (WERTHEMANN).

b) Oligodaktylie

Der Formenkreis der Oligodaktylie soll gegenüber der Polydaktylie seltener zu beobachten sein. Hinsichtlich der Beteiligung der einzelnen Strahlen und dem Ausbildungsgrad besteht aber, wie MÜLLER betont, Übereinstimmung mit dem morphologischen Bild.

Rückbildung des radialen Randstrahls

Vier Grade der Rückbildung sind nach MÜLLER zu unterscheiden:

- 1) Der I. Strahl ist kürzer und schmaler als normal.
- 2) Das verkürzte Metacarpale I artikuliert seitlich am Metacarpale II.
- 3) Der hypoplastische I. Strahl ist nur als Stummel vorhanden, die knöcherne Verbindung zum Handskelett ist unterbrochen, es besteht nur eine Weichteilbrücke.
- 4) Totale Aplasie des I. Strahls.

Das Beispiel 19) veranschaulicht das oben angeführte 2. Stadium der Rückbildung, während für die Beispiele 20) - 24) das 3. und für die Beispiele 25) - 29) das 4. Stadium zutrifft.

Mit zunehmender Rückbildungstendenz neigt die Hand zur palmar-radialwärts gerichteten Adduktionsstellung, wahrscheinlich infolge einer mitbeteiligten Unterentwicklung des radialen Handwurzelknochens.

Ein erheblicher Defekt des proximal gelegenen Radius scheint einen Einfluss auf die formale Genese des I. Strahls zu haben. Für eine Radiusaplasie ist aber der vollständige Ausfall des I. Strahls nicht obligatorisch. In den Beispielen 21), 22)

und 24) ist der I. Strahl entsprechend dem 3. Stadium trotz der Radiusaplasie ausgebildet.

Rückbildung des ulnaren Randstrahls

Die zunehmenden Rückbildungsgrade stimmen mit denen der Polydaktylie überein. Beginnend mit der partiellen Synostose proximaler Metacarpalabschnitte bis zur völligen Verschmelzung zweier Strahlen treten gleiche, aber in entgegengesetzter Richtung verlaufende Übergangsformen in Erscheinung.

Die Beispiele 30) - 34) lassen eine knöcherne Verschmelzung proximaler Anteile des Metacarpale IV und V erkennen, für sie trifft das 1. Stadium der Rückbildung zu.

Völliges Fehlen der Strahlen IV und V, verbunden mit einer Aplasie der ulnaren Handwurzelknochen, zeigt das Beispiel 35).

Gleichzeitige Rückbildung des radialen und ulnaren Randstrahls bzw. des radialen Randstrahls und der Binnenstrahlen

Im Beispiel 36) kann eine gleichzeitige Rückbildung des radialen und ulnaren Randstrahls mit differierenden Rückbildungsgraden beobachtet werden. Auffällig erscheint der Defekt der gesamten Armanlage.

Die folgenden Beispiele, 37) - 41) zeigen unterschiedliche Rückbildungsgrade gleichzeitig am radialen Randstrahl und an einem oder mehreren Binnenstrahlen. Es resultieren Tri- und Bidaktylie mit teilweise mangelhafter Segmentgliederung. Rückbildungsgrad und Zahl der Strahlen sind, wenn beide Hände befallen sind, unterschiedlich.

Ein erheblicher Defekt der gesamten Armanlage, der

an phokomelieartige Veränderungen erinnert, ist allen Fällen gemeinsam und scheint für die Strahlenreduktion mitverantwortlich zu sein.

Auf ein von dem üblichen Schema abweichendes Bild der Strahlenverschmelzung soll in den Beispielen 38) und 41) hingewiesen werden. Knöchern verbunden sind nur kurze Phalangenabschnitte und zwar proximale Grundphalanxabschnitte der Strahlen II und III im Beispiel 38) und der Strahlen III und IV im Beispiel 41), während die zugehörigen Metacarpalia und die distal gelegenen Phalangenanteile getrennt sind. Diese Form der Synostose könnte auch als Folge einer Beeinflussung durch die Weichteilanlage gedeutet werden.

Je grösser die Anzahl der von einer Rückbildung betroffenen Strahlen ist, desto vieldeutiger wird das Bild und umso schwieriger die Rekonstruktion der gemeinsamen Grundform.

c) Beispiele:

Verdoppelung am Strahl I

1) M.F., ♀, geb. 1.2.56, P.n.K., Rö: 2408a/58;

Re.: Grundphalanx und Metacarpale I sind regelrecht ausgebildet, zwei gleichgrosse Endphalangen I sind in ihren proximalen Anteilen knöchern verschmolzen. Durch kutane Syndaktylie wirkt das Daumenendglied verbreitert.

Beidseitig: Brachymesophalangie V.

2) M.S., ♂, geb. 31.3.52, Rö: 292/55, Kr: 821/56;

Re.: Daumenendglied bilateral verbreitert, am Daumnagel ist eine mediale Delle in der Längsachse. Grundphalanx ohne proximale Epiphyse, sonst regelrecht. Doppelte Anlage der Endphalanx, der ulnare Partner besitzt proximale Epiphysenkernanlage.

Der radiale Partner ist hypoplastisch und etwa 60° abgewinkelt, er besitzt keine Epiphysenkernanlage.

- 3) M.Sch., ♂, geb. 16.2.57, R6:693/57, Kr:945/57; siehe Abb. I.

Li.: Doppelte Anlage des Endgliedes I, beide Partner in 60° abgewinkelt, der periphere ist hypoplastisch. Grundphalanx und Metacarpale I sind regelrecht. Mittelphalanx V ist verkürzt und keilförmig.

Re.: Der Strahl I ist insgesamt hypoplastisch; geringgradige Brachymesophalangie V;

Sonstige Befunde: Klumpfuß re., multiple Hämangiome, besonders auf dem li. Handrücken.

- 4) E.M., ♀, geb. 23.10.43, P.a.K., R6: 1685/47;

Li.: Grundphalanx I ist verkürzt. Doppelte Anlage des Endgliedes I. Medialer Partner mit peripherer ohne Epiphysenkernanlage, in 30° abgewinkelt.

Reidseitig: Klumphände, Radiusaplasie, Längensdefekt und Deformation der Ulna. Brachymesophalangie V mit radialer Deviation, alle Mittelphalangen ohne Epiphysenkernanlagen und mit Zeichen geringgradiger Verkürzung.

- 5) L.H., ♂, geb. 14.12.38, R6: 698/41, Kr: 41/54;

Re.: Grundphalanx ist im distalen Abschnitt gabelartig gespalten. Grundphalanx ohne proximale Epiphyse. Es schliessen sich zwei spiegelbildlich angeordnete und ver schmälerte Endphalangen mit jeweils einer proximalen Epiphyse an. Winkel zwischen beiden Partnern etwa 30° .

- 6) E.S., ♀, geb. 12.1.53, Rö: 47/53, Kr: 336/54;
siehe Abb. II
Li.: Grundphalanx ist im distalen Abschnitt gabelartig gespalten. Es schliessen sich zwei gleichgrosse und nach distal auseinanderweichende Endphalangen mit jeweils proximaler Epiphyse an. Kutane Syndaktylie zwischen beiden Partnern.
- 7) V.P., ♂, geb. 15.7.60, Kr: 354/61;
Re.: Metacarpale I verkürzt. Doppelte Anlage von Grund- und Endphalanx, spiegelgleich. Knochenfragment zwischen Metacarpale und Grundphalanx des ulnaren Partners. Mangelhafte Weichteiltrennung zwischen beiden Partnern.
- 8) M.T., ♀, geb. 30.10.59, Rö: 1819/60, Kr: 1465/60;
Li.: Grund- und Endphalanx des I. Strahles doppelt angelegt. Anteile des peripheren Partners sind hypoplastisch.
- 9) P.B., ♂, geb. 16.9.50, Rö: 426/52, Kr: 1879/52;
Li.: Grund- und Endphalanx I doppelt angelegt. Akzessorischer Anteil ist hypoplastisch. Epiphysenossifikation nicht altersentsprechend. Ulnare Deviation der Endphalanx beider Partner und mangelhafte Weichteiltrennung.
- 10) F.J.F., ♂, geb. 12.3.57, Rö: 1511a/57;
siehe Abb. III
Li.: Doppelte Anlage von Grund- und Endphalanx I. Peripherer Partner ist hypoplastisch. Keine Ossifikationskerne im Handwurzelbereich. Epiphysenkerne altersentsprechend nicht dargestellt. Kutane Syndaktylie zwischen beiden Partnern.

- 11) C.B., ♀, geb. 15.7.48, R6: 121/48, Kr: 144/49;
siehe Abb. IV

Re.: Metacarpale I im distalen Abschnitt gegabelt. Grund- und Endphalanx I doppelt angelegt. Peripherer Anteil der Doppelung lässt nur knöcherne Fragmente als End- und Grundphalanx erkennen, ist nur durch Weichteilbrücke mit dem Metacarpale I verbunden. Medialer Anteil regelrechter, besitzt leichte Adduktionsstellung im Endgelenk.

Geringgradige Brachymesophalangie V.

- 12) B.J., ♂, geb. 4.8.51, R6: 1868/58;

Re.: Zustand nach Operation. Verbreitertes Metacarpalköpfchen I. Ursprünglich doppelt angelegte Grund- und Endphalanx. Peripherer Anteil wurde operativ entfernt. Jetzt kleines knöchernes Fragment an der radialen Seite des Metacarpalköpfchens I.

- 13) E.D., ♂, geb. 28.2.42, Kr: 48 K 239;

Li.: Zustand nach operativer Entfernung einer überzähligen Grund- und Endphalanx am Strahl I. Es ist nicht zu entscheiden, ob es sich um die medialen oder peripheren Anteile der Doppelung handelt. Zwischen Grund- und Endphalanx des erhaltenen Anteils befindet sich ein keilförmiges knöchernes Rudiment. Ulnare Deviation des Endgliedes, etwa 20°.

- 14) M.E., ♀, geb. 30.8.56, R6: 787a/58, Kr: 61/58;
siehe Abb. V

Beidseitig: Distales Metacarpalköpfchen I ist verdickt. Es schliessen sich zwei dreigliedrige Daumenanlagen an. Radialer Partner der Doppelung ist

hypoplastisch. Die eingeschobenen Mittelglieder lassen keine Epiphy-sen erkennen.

Sonstige Befunde: Linker Fuss besitzt doppelte Anlage des Endgliedes am Strahl I.

15) C.U., ♀, geb. 26.3.55, Rö: 234/55;

Beidseitig: Zustand nach zwei Operationen.

Metacarpale I besitzt distale Pseudoepiphyse. Grund- und Endphalanx plump modelliert. Ursprünglich doppelte Anlage der Grund- und Endphalanx am Strahl I und doppelte Anlage der Mittel- und Endphalanx am Strahl V. Mangelhafte Weichteiltrennung zwischen allen Strahlen.

Sonstiger Befund: Hexadaktylie an den Füßen, tibiawärts ausgebildeter akzessorischer Strahl.

16) M.K., ♀, geb. 4.6.51, Rö: 650/54;

siehe Abb. VI

Beidseitig: Totale Doppelung des II.Strahles.

Beide Partner sind annähernd spiegelgleich angeordnet und normgerecht ausgebildet. Ulnare Deviation des Endgliedes des radialen Partners und deformierte Mittelphalanx. Mangelhafte Weichteiltrennung zwischen III - IV und IV - V. Metacarpale I lässt distale Epiphyse erkennen.

17) B.L., ♀, geb. 6.4.24, Kr: 41 M 79;

Beidseitig: Doppelte Anlage des III. Strahles.

Metacarpale III ist re. etwas verkürzt, aber wie li. im distalen

Drittel gabelartig gespalten. Die Basis der Grundphalanx des ulnaren Partners ist konisch, das Mittelgelenk ist nicht regelrecht ausgebildet. Ulnarer Partner und IV. Strahl weichen ulnawärts ab, sind dabei leicht O-förmig verbogen und bis zur Grundphalanx kutan verbunden. Ulnarer Partner funktionstüchtiger als IV. Strahl.

Sonstiger Befund: Li. Fuss mit Zustand nach Polydaktylieoperation am V. Strahl.

Anhalt für erhebliche familiäre Häufung der gleichen Missbildung ist gegeben.

- 18) P.G., ♀, geb. 28.5.54, RÖ:676/56, Kr:2413/56; siehe Abb. VII

Re.: Metacarpalia IV und V sind als knöcherne Einzelfragmente dargestellt, an den Metacarpalia I, II und III ist der Röhrenknochencharakter noch erkennbar.

Strahl I: Breites Endglied ist mit dem Endglied des radialen Partners des doppelt angelegten II. Strahls synostotisch verbunden, gemeinsame Epiphyse der beiden Endphalangen.

Strahl II: Grundphalanx besteht aus drei bohnenförmigen Knochenrudimenten, die Anordnung der Teilfragmente lässt das Bild einer Gabelung erkennen. Es schliessen sich zwei getrennte Strahlen mit je einer Mittel- und Endphalanx an. Winkel zwischen beiden Partnern etwa 170° .

Strahl III: Vier Phalangen. Grundphalanx besitzt distale Pseudoepiphyse.

Strahl IV: Dreifachbildung. Der radiale

Anteil ist dreiphalangig, der mediale und ulnare biphalangig. Das Metacarpale besteht aus vier Teilfragmenten, die in ihrer Anordnung das Bild der zweifachen Gabelung erkennen lassen.

Strahl V: Dreiphalangig, regelrecht.

Li.: Metacarpalia wie re., II und III zeigen proximale und distale Epiphysen.

Strahl I: wie re..

Strahl II: Keine Synostose des Endgliedes des radialen Partners mit dem des I. Strahls. Grundphalanx besteht aus zwei knöchernen Fragmenten; sonst wie re..

Strahl III: wie re..

Strahl IV: Dreifachbildung. Alle Partner sind triphalangig.

Strahl V: regelrecht.

Sonst: Überschussbildungen an den Füßen.

18a) Mutter besitzt die gleichen Entwicklungsstörungen.

M.F., ♀, geb. 2.10.32, Kr: 46 M 318

Rückbildung des radialen Randstrahls

19) S.Sch., o, geb. 10.3.44;

Re.: Metacarpale I ist verkürzt und liegt im proximalen Abschnitt dem Metacarpale II an.

20) G.M., ♀, geb. 17.9.45;

siehe Abb. VIII

Li.: Grund- und Endphalanx des I.Strahls sind hypoplastisch, Metacarpale I ist nur im distalen Abschnitt als rudimentärer Knochenkern angelegt. Keine knöchernen, nur Weichteilverbindung zur Hand.

In der Familie soll die gleiche Defektbildung einseitig und beidseitig auftreten.

- 21) J.S., ♂, geb. 3.8.39, Kr: 1332/55;
Re.: Radiusaplasie, recurvierte Ulna, Klump-
handstellung. Metacarpale I ist im proxi-
malen Abschnitt verschmälert und hypo-
plastisch. Keine knöcherne Verbindung zur
Hand.
Brachymesophalangie V. Brachymesophalan-
gie II.
- 22) H.T., ♀, geb. 30.12.38, Rö: 657/51;
Li.: Radiusaplasie, recurvierte Ulna. Proxima-
les Ende des Metacarpale I ist verschmä-
lert. Keine knöcherne Verbindung zur Hand.
Brachymesophalangie V.
- 23) L.K., ♀, geb. 24.12.36, Rö: 382/52, Kr: 752/52;
siehe Abb. IX
Re.: Strahl I in Grund- und Endphalanx hypo-
plastisch. Metacarpale I ist nur im
distalen Abschnitt angelegt. Weichteil-
brücke.
- 24) M.G., ♀, geb. 1.9.37, Rö: 224a/49;
Re. = li.: Metacarpale I fehlt, Grund- und
Endphalanx rudimentär, nur in
Weichteilverbindung.
Radiusaplasie, Ulnadefekt, Hand-
wurzelbereich in der Längsachse
verkürzt.
- 25) L.K., ♂, geb. 26.1.50, Rö: 182/50;
siehe Abb. X
Li.: Klumphandstellung, Aplasie des I. Strahls,
sonst regelrecht.
- 26) S.Sch., ♂, geb. 16.1.62, Rö: 49c/62, Kr: 847/62;
Beidseitig: Klumphandstellung. Aplasie des
I. Strahls, sonst regelrecht.
Sonstiger Befund: Re. Oberschenkel verkürzt.

27) K.B., ♂, geb. 20.8.49, Rö: 2147a/57;

Re.: Radiusaplasie, Ulna deformiert, verkürzt.

Es sind nur drei Handwurzelkerne dargestellt. Aplasie des I. Strahls. Grund-, Mittel- und Endphalanx gegenüber li. verschmälert. Metacarpale besitzt proximale Pseudoepiphyse.

Ulnare Deviation in allen Gelenken des II. Strahls. Radiale Deviation in allen Gelenken des V. Strahls.

Li.: Metacarpale I ist nur im distalen Abschnitt angelegt. Grund- und Endphalanx sind hypoplastisch. Weichteilverbindung.

28) S.B., ♀, geb. 13.7.62, Rö: 91c/62;

Beidseitig: Radiusaplasie, Humerus und Ulna sind erheblich verkürzt und deformiert. Aplasie des I. Strahls.

Re.: Strahl II verschmälert.

Strahl V: Ulnare Deviation im Grundgelenk, radiale Deviation im Mittel- und Endgelenk.

29) H.G., ♂, geb. 12.3.61, Kr: 658/61;

Re.: Erhebliche Dysplasie des Humerus und der Ulna bei Radiusaplasie. Daumenaplasie.

Li.: Erheblicher Radius- und Ulnadefekt. Daumenrudiment mit der Hand nur in kutaner Verbindung.

Mutter gibt an, in der 2. Woche ein thalidomidhaltiges Präparat eingenommen zu haben.

Rückbildung des ulnaren Randstrahls

30) J.D., ♂, Kr: 830/42;

Li.: Aplasie des V. Strahles. Es sind keine Epiphysenkerne projiziert.

Re.: Geringgradige Brachymesophalangie V, Mittelphalanx V ist keilförmig.

- 31) P.D., ♂, geb. 4.9.42, Rö: 685/52;
siehe Abb. XI
Re.: Proximale Anteile von Metacarpale IV
und V sind knöchern verschmolzen. Strahl
IV ist länger als Strahl V.
Brachymesophalangie II und V.
- 32) R.J., ♀, geb. 26.9.44;
Beidseitig: Radiusdefekt und Ulnaverkürzung.
Metacarpale IV und V sind in den
proximalen Anteilen knöchern ver-
schmolzen.
Brachymesophalangie V.
- 33) G.J., ♀, geb. 7.1.50, Rö: 2484/57;
Li.: Metacarpale IV und V sind im proximalen
Abschnitt knöchern verschmolzen, Brachy-
mesophalangie V.
- 34) D.S., ♀, geb. 2.2.47, Rö: 2164b/62;
Li.: Metacarpale IV und V sind im proximalen
Drittel knöchern verschmolzen. Beuge-
kontraktur im Mittelgelenk V.
Re.: Geringgradige Brachymesophalangie V.
- 35) C.H., ♂, geb. 26.12.39, Rö: 98/50;
siehe Abb. XII
Re.: Aplasie der Strahlen IV und V. Os hamatum,
triquetrum und pisiforme fehlen.
Ober- und Unterarm erheblich verkürzt.
Sonstiger Befund: Postrachitischer Thorax,
Brustkyphose.
- Gleichzeitige Rückbildung des radialen und ulnaren
Randstrahls bzw. des radialen Randstrahls und der
Binnenstrahlen
- 36) S.K., ♀, geb. 15.9.61, Rö: 19c/62, Kr: 288/62;
beidseitig: Arme stark verkürzt, bestehend aus
einem plumpen nicht identifizier-
baren Schaltstück.

Re.: I. Strahl ist hypoplastisch, rudimentäre Grund- und Endphalanx stehen mit der Hand in kutaner Verbindung. Strahl IV und V sind bis zum Endgelenk knöchern verschmolzen. Die Endphalangen IV und V sind getrennt angelegt.

Li.: Klumphandstellung. Strahlen III, II und IV sind regelrecht dargestellt. Strahlen I und V fehlen. Syndaktylie bis zum Mittelgelenk der Strahlen III und IV.

37) M.M., ♂, geb. 27.6.62, Kr: 1304/62;

Beidseitig: Arme phokomelieartig verändert.
Schaltstück entspricht der Ulna.

Re.: Strahl I fehlt. Metacarpale II und III und Grundphalanx II und III bis zum distalen Drittel sind knöchern verschmolzen. Mittel- und Endphalanx II und III sind getrennt. Mangelhafte Weichteiltrennung. Beim Strahl IV ist nur ein Metacarpale ausgebildet. Strahl V ist regelrecht.

Li.: Es sind nur zwei dreiphalangige Strahlen, deren Zuordnung nicht entschieden werden kann, ausgebildet.

Mutter gibt an, während des ersten Drittels der Schwangerschaft ein thalidomid-haltiges Präparat eingenommen zu haben.

38) A.v.D., ♂, geb. 16.7.60, Rö:2390b/60, Kr:1885/60

Beidseitig: Unterarmdefekt, Aplasie des Radius.

Re.: Aplasie des I. Strahls.

Brachymesophalangie V.

Li.: Aplasie des I. Strahls.

Proximales Drittel der Grundphalanx II und III ist synostotisch verbunden bei getrennten Metacarpalia und Phalangen. Mangelhafte Weichteiltrennung.

Brachymesophalangie V.

- 39) K.K., ♂, geb. 24.12.61, R6: 18c/62, Kr: 281/62;
beidseitig: Radiusaplasie, Ulnadefekt.
Re.: Nur die Strahlen III, IV und V sind angelegt. Aplasie der Strahlen I und II.
Li.: Aplasie des I. Strahles. Phalangen des II. Strahles sind hypoplastisch. Metacarpale II ist nur im distalen Abschnitt angelegt. Strahl II und III in kutaner Syndaktylie.
- 40) K.M., ♂, geb. 4.7.62, R6: 98c/62, Kr: 1589/62;
Beidseitig: Arme phokomelieartig verkürzt, deformiert. Klumphandstellung.
Re.: Aplasie des I. Strahles. Metacarpale II fehlt, Grundphalanx II ist nur im distalen Abschnitt angelegt. Mittel- und Endphalanx II sind erheblich hypoplastisch. Strahl II und III sind in kutaner Syndaktylie.
Li.: Aplasie des I. und II. Strahles.
Brachymesophalangie III und IV.
Sonstiger Befund: Vitium cordis congen.
- Mutter gibt an, in der Zeit des ersten Schwangerschaftsdrittels ein thalidomid-haltiges Präparat eingenommen zu haben.
- 41) P.L., ♀, geb. 14.4.62, R6: 1027b/62, Kr: 1084/62;
Beidseitig: Erhebliche Armverkürzung, phokomelieartig.
Re.: Aplasie des I. Strahles. Mittelphalanx II verschmälert, verkürzt. Brachymesophalangie II.
Li.: Aplasie des I. und II. Strahles. Grundphalangen III und IV sind am proximalen Ende knöchern verschmolzen. Die zugehörigen Metacarpalia sind getrennt. Mangelhafte Weichteiltrennung. Strahl V zeigt

radiale Deviation in allen Gelenken.

Mutter gibt an, bis zum dritten Schwangerschaftsmonat drei Packungen eines thalidomidhaltigen Präparates eingenommen zu haben.

B Variationen in der Längendifferenzierung der Fingerstrahlen

1) Allgemeiner Teil

Die normalen Verhältnisse und Proportionen der Strahlen und Strahlsegmente sind einer von PFITZNER zusammengestellten Längenskala zu entnehmen:

Längenskala der Strahlen und der Strahlsegmente

Strahlen (=Summe der Phalangen plus Metacarpale):

III, IV, II, V, I; bzw. III, II, IV, V, I;

Metacarpalia: II, III, IV, V, I;

Grundphalangen: III, IV, II, V, I;

Mittelphalangen: III, IV, II, V;

Endphalangen: I, IV, III, II, V;

Die Zahlenfolge beginnt jeweils mit dem grössten Längenabschnitt. Für Europäer soll vorzugsweise die Formel der Strahlenlänge III, II, IV, V, I zutreffen, bedingt durch eine stärkere Längenentfaltung des Metacarpale I, für Angehörige afrikanischer Rassen mehr die Formel III, IV, II, V, I. Die Angaben entsprechen dem Durchschnittsradiogramm des erwachsenen Menschen. Dies ist bei der Beurteilung frühkindlicher Röntgenbilder zu berücksichtigen.

Die Phalangen und Metacarpalia sind sogenannte monoepiphysäre Röhrenknochen, besitzen also nur eine proximale bzw. distale selbständig verknöchernde Epiphyse. Auch in entwicklungsgeschichtlich frühen Stadien ist an den Knochenenden ein unterschiedlicher histologischer Befund nachweisbar. An den Enden mit selbständig ossifizierender Epiphyse befindet sich an

der Grenze zur Diaphyse ein makroskopisch erkenntlicher und durchsichtiger Streifen rötlicher Färbung, der sich mikroskopisch als Säulenknorpel erweist. An dem diaphysär verknöchernden Ende ist ein derartiger Streifen nicht zu beobachten, an der Grenze ist nur rudimentärer Säulenknorpel nachweisbar. Die Zellen sind nur in einzelnen Haufen von 5 - 10 Zellen mit grösseren Zwischenräumen angeordnet (HASSELWANDER). Es ist von Bedeutung, dass dieser Unterschied im histologischen Befund bereits im Knorpelstadium vorliegt.

Kennzeichnend für die Epiphysen ist die rein enchondral und unabhängig von der Diaphysenossifikation verlaufende Verknöcherung, die postnatal einsetzt und im Röntgenbild kugelig bis ellipsoide freie Knochenkerne an den Knochenenden erkennen lässt. Die diaphysär ossifizierenden proximalen Enden der Metacarpalia - Ausnahme Metacarpus I - und die distalen Enden der Phalangen weisen keine derartigen Knochenkerne auf und führen häufig die Bezeichnung kernlose Epiphysen.

Kernhaltige und kernlose Epiphysen unterscheiden sich durch:

1. den bereits im Knorpelstadium vorliegenden mikroskopischen Befund;
2. die Art ihrer Gefässversorgung; kernhaltige werden selbständig vaskularisiert, während kernlose von der Diaphyse aus vaskularisiert werden;
3. die Art der Ossifizierung;
4. die Intensität ihres Wachstums, die das Längenwachstum des Knochens bestimmt, bei den Phalangen wächst das proximale, bei den Metacarpalia das distale Ende stärker als das andere.

Störungen der embryonalen vorknorpeligen Umformungen des zentralen Skleroblastems an den Stellen, die den späteren Metacarpalia und Phalangen entsprechen, und Störung der Epiphysenentwicklung können die Ursache einer Brachymetacarpie bzw. Brachyphalangie sein. Eine entwicklungsgeschichtliche Bedeutung kommt den intermediären Querstreifen zu, die die Segmente gegeneinander abgrenzen. Sie sind verantwortlich für die Gelenkausbildung. In diesen Querstreifen hat das Zellmaterial die Struktur des indifferenten Skleroblastems bewahrt. Bleibt die Anlage eines trennenden Querstreifens aus, so resultiert die Verschmelzung zweier Segmente, wie es die Assimilationshypophalangie, die Biphalangie der physiologischen Weise triphalangigen Strahlen zum Ausdruck bringt. Eine Hemmung ihrer weiteren Differenzierung bedingt eine Hypo- bzw. Aplasie der Interphalangealgelenke in Streckstellung. In allen Fällen resultiert eine Verkürzung der Fingerstrahlen. Diesen rückläufigen Erscheinungsformen in der Längendifferenzierung ist die Hyperphalangie, die Ausbildung einer überzähligen Phalanx, als Überschussform gegenüberzustellen. MÜLLER deutet beide Formen entsprechend der Polydaktylie und Oligodaktylie als oszillatorische Schwankungen um den Normalzustand nach der Plus- und der Minusseite.

Die Epiphysen sind für das Längenwachstum der einzelnen Strahlsegmente verantwortlich. Verkürzte Strahlsegmente besitzen je nach Rückbildungsgrad Epiphysenanomalien in Form der Pseudoepiphysen oder überhaupt keine Epiphysen.

Nach RETTERER und HASSELWANDER ist der Unterschied der zu Anfang dieses Kapitels erwähnten kernhaltigen und kernlosen Epiphysen nicht prinzipieller, sondern nur gradueller Art. Dafür sprechen nach Ansicht dieser Autoren und GEGENBAUR die Pseudoepiphysen, die zusammen mit Brachyphalangie gefunden

werden. Die Pseudoepiphyse vereinen als Zwischenform Merkmale kernhaltiger und kernloser Epiphysen:

1. Über den histologischen Charakter liegen keine mikroskopischen Befunde vor.
2. In der Art der Ossifikation gleichen sie den kernlosen Epiphysen, sie erfolgt diaphysär.
3. Durch das Auftreten knöcherner Kerne, die jedoch in gestielter Verbindung mit der Diaphyse stehen, ähneln sie den selbständig ossifizierenden Epiphysen.
4. Hinsichtlich der Intensität des Wachstums, das die Längenzunahme bedingt, stehen sie wohl zwischen den kernhaltigen und kernlosen Epiphysen.

Das Auftreten überzähliger Epiphysen ist, wie noch zu zeigen ist, nicht zwangsläufig mit einer Überschussform in der Längendifferenzierung verbunden.

Der Ersatz einer kernlosen Epiphyse durch eine kernhaltige oder Pseudoepiphyse an einem verlängerten Strahlsegment entspricht nach MÜLLER der Plusvariante, der Ersatz einer kernhaltigen Epiphyse durch eine kernlose oder Pseudoepiphyse an einem verkürzten Strahlsegment der Minusvariante in der Längendifferenzierung.

2) Spezieller Teil

a) Hyperphalangie - überzählige Epiphysen

Der I. Strahl besitzt nur drei Abschnitte in der Anordnung Metacarpale, Grund- und Endphalanx mit jeweils einer kernhaltigen proximalen Epiphyse. Für die Genese der normalen Biphalangie des I. Strahls hat PFITZNERs Assimilationshypothese allgemein Anerkennung gefunden. Die Mittelphalanx ist nicht angelegt, sie ist von der Endphalanx assimiliert. Eine Erscheinung, die ihrem Wesen nach mit extremen Graden der Brachymesophalangie, der Assimilationshypophalangie, an den übrigen Strahlen zu vergleichen ist. Diese

Auffassung erklärt zugleich die im Verhältnis zu den übrigen Strahlen längere Endphalanx I. Die Ausdifferenzierung einer Mittelphalanx bedingt eine abnorme Länge des I. Strahls. Diese Veränderung führt die Bezeichnung Hyperphalangie.

Die phylogenetisch nachweisbare Entwicklung zur Biphalangie am I. Strahl entspricht in heutiger Zeit einem ähnlichen Geschehen an der Mittelphalanx des V. Strahls, der als ulnarer Randstrahl allgemein eine Tendenz zur Verkürzung zeigt.

Eine hochgradige Form der Triphalangie ist klinisch und röntgenologisch leicht zu diagnostizieren. Nach R. POL und W. MÜLLER kommen, wie bei den numerischen Variationen der Fingerstrahlen, Übergänge angefangen von der normalen Biphalangie bis zur vollkommenen Triphalangie in zunehmenden Graden zur Darstellung:

- a) Leichte Verlängerung oder Abschnürung am proximalen Ende der Endphalanx, eventuell Auftreten eines kleinen, keilförmigen und proximal gelegenen überzähligen Segments, ulnare Deviation des Endgliedes.
- b) Auftreten einer verkürzten Mittelphalanx ohne selbständig ossifizierende Epiphyse.
- c) Darstellung einer regelrechten Mittelphalanx mit selbständig ossifizierender Epiphyse.
End- und Mittelphalanx befinden sich in gegenseitiger Artikulation unter Bildung einer zweiten Beugefalte.

Die in den Beispielen 42) bis 47) erfassten Fälle sind ihrem morphologischen Befund nach den Gradstufen b) bzw. c) zuzuordnen. Sie repräsentieren die höheren Grade der Triphalangie.

Eine ulnare Deviation des Endgliedes, auch Klino-daktylie genannt, tritt besonders in den

Beispielen 43), 44) und 47) in Erscheinung. Sie ist durch die keilförmig oder mangelhaft konturierte, überzählige Mittelphalanx bedingt. In allen Beispielen weichen die Endphalanx I und das Metacarpale I von den normalen Verhältnissen der Längenskala ab und neigen zur Verschmälerung. In den hier beobachteten Fällen verliert die Endphalanx und gewinnt das Metacarpale an Länge. Charakteristisch ist eine weitgehende Parallelstellung des I. Strahls zum II. Strahl und eine Unterentwicklung des Thenars. Der Daumen verliert seinen ihm eigentümlichen Charakter und erhält eine annähernd spiegelbildliche Anordnung zum V. Strahl. Folge ist eine eingeschränkte oder aufgehobene Oppositionsfähigkeit.

Das nicht zufällige Zusammentreffen von Triphalangie mit numerischen Überschussbildungen des I. Strahls wurde bereits im Kapitel "Polydaktylie" erwähnt. Es treten zwei verschiedenartige Handdefektbildungen mit dem gemeinsamen Zeichen der Überschussbildung vereint auf (MÜLLER).

Die Beispiele 13) und 14) repräsentieren derartige Zustände. Der Fall 13) zeigt den Zustand nach operativer Entfernung eines pollex duplex li. . Röntgenologisch stellt sich eine rudimentäre Mittelphalanx, ohne Zeichen einer kernhaltigen oder Pseudo-epiphyse dar, die eine ulnare Deviation des Endgliedes bedingt und wohl mehr oder weniger die Rolle eines Meniskus im Endgelenk übernimmt. Im zweiten Fall 14) ist es an beiden Partnern des doppelt angelegten I.Strahls re. und li. zur Ausbildung einer Mittelphalanx gekommen. Auf die ungewöhnliche Morphologie des Befundes wurde bereits im Kapitel "Polydaktylie" hingewiesen.

Die Beispiele 42) bis 46) gestatten keine Aussage über das Auftreten überzähliger Epiphysen im Zusammenhang mit einer Triphalangie des I.Strahls.

Diagramme aus diesem frühkindlichen Stadium des Handskeletts lassen noch keine Zeichen von Epiphysenkernanlagen erkennen. Lediglich das Beispiel 47) liefert das Bild einer überzähligen kernhaltigen Epiphysenanlage in einer für die Hyperphalangie des I. Strahls charakteristischen Lokalisation, am distalen Ende des relativ verlängerten Metacarpale I.

Für das Auftreten überschüssiger Epiphysen ist eine Überschussform in der Längendifferenzierung eines Strahlsegmentes und damit eines Strahles nicht obligatorisch. Nach KÜKENTHAL können sich bei verlangsamter Ossifizierung überzählige Epiphysen entwickeln, vorzugsweise an den Metacarpalia der radialen Seite. Hierzu sind folgende Beispiele anzuführen:

Der Fall 15) demonstriert, in Verbindung mit einer biphalangigen doppelten Anlage des I. und einer triphalangigen des V. Strahls, eine überzählige Pseudoepiphyse an den distalen Enden der Metacarpalia re. und li.. Das Metacarpale I ist nicht relativ verlängert. Die doppelt angelegten Grund- und Endphalangen erscheinen plump und unmodelliert. Die Hemmung der Gliederungsvorgänge in einzelne Strahlabschnitte steht hier in Abhängigkeit von einer Strahlverdoppelung und scheint durch einen Zellmaterialmangel verursacht zu sein.

Im Zusammenhang mit einer totalen Aplasie des I. Strahls, besitzt das Metacarpale II re. im Fall 27) eine proximale überschüssige Epiphyse. KÜKENTHALs Auffassung unterstützen in besonders eindrucksvoller Weise die Fälle 18) und 18a). Hier stehen extreme Überschussbildungen an den Phalangen, Pollex duplex, doppelte Anlage des II. Strahls, vierphalangiger III. Strahl und dreifache Anlage des IV. Strahls, einer vollständig destruierten Metacarpalreihe gegenüber.

Die Metacarpalia I, II, III sind noch annähernd zu identifizieren, während IV und V jeweils aus einzelnen rudimentären, kugel- und bohnenförmigen Gebilden mit völliger Verlagerung der Epiphysenlinien zusammengestellt sind. Metacarpalia II und III lassen überzählige proximal befindliche Epiphysen erkennen.

Erwähnt sei, dass im Rahmen endogen bedingter Systemerkrankungen des gesamten Knochenskeletts und anderer Erkrankungen wie Chondrodystrophie, enchondrale Dysostose, Mongolismus und Myxoedem überzählige Epiphysen zur Ausbildung kommen können.

b) Brachyphalangie

"Die Disposition der Segmente eines Strahls zur Verkürzung ist umso grösser, je später in der Embryonalzeit ihre enchondrale Ossifikation eintritt, also die Verknöcherung ihrer Diaphyse" (FÜRST).

Die Brachyphalangie betrifft nicht alle Segmente eines Strahls zugleich. Sie wird, POLs Nomenklatur folgend, in Brachytelephalangie, Brachymesophalangie und Brachybasophalangie unterteilt.

Primäre Ossifikationszentren treten an den Strahlabschnitten zeitlich in der Reihenfolge Endphalangen-Metacarpalia-Grundphalangen-Mittelphalangen auf.

Brachymesophalangie

Unter allen Strahlabschnitten neigt die Mittelphalanx besonders zur Verkürzung, die Brachymesophalangie rechnet zu den häufigsten reduktiven Erscheinungsformen in der Längendifferenzierung.

Die grösste Bereitschaft zur Brachymesophalangie

zeigt der Strahl V. Die Dispositionsskala lautet V, II, IV, III (als Variante II, V, IV, III). "Für die Brachy- und Assimilationshypophalangie sind die Mittelphalangen umso mehr disponiert, je später normalerweise ihre Knorpelwucherung einsetzt (entspricht dem ersten Auftreten von Epiphysenkernanlagen), je geringer ihr Längenwachstum ist (normale Längenskala III, IV, II, V) und je später ihre Epiphysenossifikation beginnt (normale Reihenfolge: III, IV, II, V)".

In der Regel beträgt das Längenverhältnis Mittel- zu Endphalanx am Strahl V 1,3:1 (F. SCHMID, H. MOLL). Eine Abweichung von diesem Verhältnis wird dann zu einem Kriterium für eine Brachymesophalangie, wenn der Quotient gleich oder kleiner als 1 ist. Eine weitere Orientierung gestattet der Vergleich mit der normalen Längenskala der Mittelphalangen. Die Brachymesophalangie V äussert sich in der Mehrzahl der Fälle lediglich durch eine geringe radiale Deviation des Endgliedes. Die Deviation ist durch eine Abschrägung des distalen Endes der Mittelphalanx bedingt. Höhergradige Formen sind mit erheblichen Verbildungen des Röhrenknochens verbunden. Die Mittelphalanx lässt die sonst übliche geschwungene Corticalisbegrenzung und die Taillierung des mittleren Abschnitts der Phalanx vermissen, sie wirkt zusammengesintert. Schliesslich hat das Segment nur noch wenig mit der Phalangenarchitektur gemein. Es erscheint nur noch als unmodelliertes knöchernes Rudiment.

Eine isolierte Brachymesophalangie V mit zunehmenden Abweichungen von der Norm, auf eine Hand beschränkt oder beidseitig und auch symmetrisch, demonstrieren die Fälle 48) bis 55) und 59). Eine Brachymesophalangie V in Verbindung mit einer Strahlverminderung in den Beispielen

22), 30), 32), 33), 38), 41) deutet W. MÜLLER als Manifestation des Prinzips zur Rückbildung in verschiedenen Erscheinungsformen.

Das Längenverhältnis Mittel- zu Endphalanx beträgt an den Strahlen II, III, IV normalerweise 1,6 : 1 (F. SCHMID und H. MOLL).

Auch hier gilt als Kriterium für das Bestehen einer Brachymesophalangie, wenn die Mittelphalanx gleich gross oder kürzer als die Endphalanx ist.

Ein Vergleich mit der normalen Längenskala der Mittelphalangen unterstützt die Diagnose. Form- und Strukturanomalien der betroffenen Mittelphalanx, wie sie bei der Brachymesophalangie V beschrieben wurden, ergänzen das Bild.

In der Dispositionsskala für Brachymesophalangie folgt auf den V. Strahl der II. Strahl. Eine Mittelphalanxverkürzung am Strahl II links mit radialer Deviation des Endgliedes zeigt das Beispiel 56). Ein entsprechender Befund liegt in den Beispielen 21) und 41) vor. In den Beispielen 57), 21) und 31) trifft Brachymesophalangie V mit II zusammen. In allen fünf Fällen ist der Strahl V stärker betroffen.

Eine Mittelphalanxverkürzung, isoliert am Strahl III oder IV, wird nicht beobachtet. Über das gesetzmässige Fortschreiten dieser Defektbildung von den Strahlen V und II auf die übrigen Strahlen gibt eine von R. POL zusammengestellte "Typentafel der Brachyphalangie" Aufschluss. Im Beispiel 58) sind die Strahlen V, II, III befallen, in der Abstufung V, II, III. Alle triphalangen Strahlen der rechten Hand sind im Beispiel 59) von einer Strahlverkürzung betroffen. Dieses Bild kommt dem in der Literatur

als Drinkwater II (1912) bezeichneten Erbtypus nahe. Der Familienanamnese ist kein Hinweis auf familiäres Vorkommen zu entnehmen.

Die Assimilationshypophalangie, als hochgradige Ausprägung der Mittelphalanxreduktion, äussert sich in einer Biphalangie. Die Ausbreitung dieser Segmentverschmelzung von einem Strahl auf die übrigen Strahlen demonstrieren die Beispiele 60), 61), 62). In den Beispielen 60) und 61) finden sich gleichzeitig Brachymesophalangie und Assimilationshypophalangie an den Strahlen II bis V, eine Erscheinungsform, die dem Erbtypus Drinkwater II (1907) entspräche, wenn die Verkürzung der Grundphalanx ausgeprägter wäre. Das Beispiel 62) zeigt beidseitig und fast symmetrisch Biphalangie aller dreigliedrigen Strahlen und ist charakteristisch für den Erbtypus Farabee (1905). Die Assimilationshypophalangie bedingt einen Funktionsausfall der Hand. Die Hand kann nicht vollständig zur Faust geschlossen werden, da die distale Interphalangealgelenkanlage in 60) und die proximale in 61) und 62) nicht ausgebildet wurden.

Die Grade der Brachymesophalangie der Strahlen II - V korrespondieren mit denen der Hyperphalangie des I. Strahls. Es handelt sich um zwei gleiche, aber reziprok verlaufende Vorgänge.

"Die Brachybasophalangie", so führt SCHINZ an, tritt in reiner Form nur am Strahl I auf und hier nur, wenn an den anderen Strahlen eine ausgesprochene Brachymesophalangie oder Assimilationshypophalangie vorhanden ist". Dies demonstrieren die Beispiele 62) und 63). Auffällig sind im Beispiel 63) die beidseitige und symmetrische, erhebliche Verkürzung und Deformierung

der Grundphalangen III und IV und die disportionale Verlängerung der dazugehörigen Mittelphalangen. Diese Defektbildung gehört zu den Formen der Pseudohyperphalangie (POL), die sich durch eine mehr oder weniger ausgeprägte Verselbständigung der proximalen Grundphalanxepiphysen auszeichnet. In dem genannten Beispiel sind die Strahlen III und IV dreigliedrig. Die distalen Abschnitte der Grundphalangen sind mit den ursprünglichen Mittelphalanxanlagen knöchern verschmolzen und bedingen das morphologisch abgeschlossene Bild der verlängerten Mittelphalangen und der erheblich reduzierten Grundphalangen, die den sich verselbständigten Grundphalanxepiphysen entsprechen.

Diesen speziellen Fall benennt SCHINZ Brachymesohyperphalangie.

Die Brachytelephalangie gehört zu den seltenen Befunden der Strahlverkürzung, da die Endphalangen in ihrer embryonalen Ausdifferenzierung eine Sonderstellung einnehmen. Das Mesenchym der Tuberositas unguicularis formt sich unmittelbar in Knochen um. Eine Prädilektionsstelle soll der I. Strahl darstellen; man spricht dann vom "Kolbendaumen". Die Brachytelephalangie kann mit keinem Beispiel belegt werden.

c) Brachymetacarpie

Die Brachymetacarpie ist eine selten in Erscheinung tretende Form der reduktiven Längendifferenzierung. Klinisch äussert sie sich auffällig bei geschlossener Faust. Es entstehen in der distalen Metacarpalköpfchenreihe mehr oder minder tiefe Gruben. Die Verteilung auf die einzelnen Handstrahlen wechselt, eine Disposition

sollen die peripheren Strahlen besitzen, eine symmetrische Verteilung bei beidseitiger Brachy-metacarpie ist nicht obligatorisch. Die Analogie zur fetalen Chondrodystrophie wird in der Literatur hervorgehoben. Beispiel 64) zeigt an der rechten Hand ein verkürztes Metacarpale IV und an der linken ein verkürztes Metacarpale V. Besondere Beachtung verdienen die Beispiele 18) und 18a): Die Metacarpalia III, IV, V weisen Zeichen hochgradiger Entwicklungshemmung auf, während I und II weniger hochgradige Formanomalien erkennen lassen; alle Metacarpalia haben nur noch wenig mit der normalen Röhrenknochenarchitektur gemein.

d) Symbrachydaktylie

Treffen an der Hand ausgedehnte Strahlenverkürzungen mit Weichteildefekten zusammen, so liegt eine Symbrachydaktylie vor (POL). Es wird einerseits angenommen, dass in diesem Fall primär eine Störung der Weichteilanlage in der Ontogenese vorgelegen hat, die dann sekundär skelettogene Handabschnitte transformierte. Für die Auffassung, dass andererseits primär die Skelettanlage gestört ist, die sekundär Weichteildefekte induzierte, spricht die Beobachtung, dass in allen fortschreitenden Graden des Knochenschwunds Weichteilanlagen mit Nägeln vorhanden sind. Der Weichteilschwund entspricht dem Knochenschwund. In den Beispielen 61) und 65) besteht gleichzeitig kutane Syndaktylie und hochgradige Brachy-mesophalangie bzw. Assimilationshypophalangie der Strahlen II bis V.

e) Hypo- und Aplasie der Gelenke

Die Assimilationshypophalangie und die Hypo- bzw. Aplasie der Interphalangealgelenke beruhen auf in der Ontogenese zeitlich unterschiedlichen Abweichungen von den normalen Differenzierungsvorgängen. Klinisch imponiert in beiden Fällen eine Versteifung der betroffenen Interphalangealgelenke in Streckstellung, die von morphologisch verschiedenartigen Symptomen begleitet wird. Im Falle der Hypoplasie liegt eine mangelhafte Entwicklung der Gelenkkapsel vor, die Syndesmose des Gelenks ist röntgenologisch nicht objektivierbar. Die Aplasie zeichnet sich durch eine Verschmälerung des Gelenkspaltes aus. Charakteristisch ist in diesen Fällen die Federung in den versteiften Gelenken bedingt durch die Elastizität des mesenchymalen bzw. hyalinen Materials der Syndesmose bzw. Synchronchondrose. Nach Abschluss des enchondralen Knochenlängenwachstums ist das Stadium der Synchronchondrose in das Stadium der Synostose übergetreten. Auch im Stadium der Synostose ist die Aplasie eines Gelenks gegenüber einer Assimilation von zwei Segmenten abgrenzbar. Trotz der knöchernen Verschmelzung lassen beide Segmente die charakteristische Röhrenknochenarchitektur erkennen. Eine geringfügige Auftreibung der Corticalis an den Diaphysenden deutet auf den zu erwartenden Gelenkspaltbereich hin. Eine Verkürzung des Strahls ist bei der Hypoplasie der Gelenke nicht obligatorisch.

Eine Aplasie des mittleren Interphalangealgelenks kommt im Beispiel 66) und im Beispiel 69) am Strahl II bzw. V zur Darstellung. Weniger häufig wird die Versteifung der distalen Interphalangealgelenke, wie in Beispielen 67) und 68) beobachtet.

Im 1. Fall liegen beidseitig eine Hypoplasie III und IV und eine Aplasie II und V vor, während sich im 2. Fall rechtsseitig eine Hypoplasie III, IV und V und eine Aplasie II und linksseitig eine Hypoplasie IV und eine Aplasie II, III und V zeigen.

f) Störungen der Epiphysenentwicklung

Die Epiphysenentwicklung der verkürzten Strahlsegmente entspricht in einigen Fällen dem von MÜLLER angegebenen Schema.

Ersatz kernhaltiger durch Pseudoepiphysen veranschaulichen die Beispiele 49), 51), 57), 59) und 60).

Röntgenologisch stellen sich Pseudoepiphysen in vielfältigen Formen dar. Wesentliches Kriterium ist, dass die Epiphysenlinie zentral oder peripher von einer knöchernen Verbindung zur Diaphyse überbrückt ist.

Das Fehlen einer kernhaltigen Epiphyse oder Pseudoepiphyse, wie in den Beispielen 57), 58) und 59), ist in den anderen Fällen nicht mit Sicherheit festzustellen.

Die Formanomalien, besonders bei der Brachymesophalangie, sind Zeichen eines unregelmäßigen Appositionswachstums. Sie weisen darauf hin, dass die Brachyphalangie bzw. Brachymetacarpie nicht nur Folge einer Störung der Epiphysenentwicklung sind. Mit Recht sprechen einige Autoren von einer Dysphalangie (SCHMID - MOLL), der komplexe Formbildungsstörungen der Embryonalzeit zugrunde liegen.

g) Beispiele:

Hyperphalangie - überzählige Epiphysen

42) T.W., ♂, geb. 8.1.62, Rö: 191/62, Kr:416/62;

Beidseitig: Ausbildung einer Mittelphalanx am I. Strahl, re. als rudimentärer Knochenkern dargestellt, li. annähernd regelrecht.

Abweichungen von den Proportionen der normalen Längenskala für Metacarpalia und Endphalangen, Metacarpalia IV, V < I.

Endphalangen I < III, II.

Epiphysenkerne sind nicht projiziert.

Einschränkung der Oppositionsfähigkeit, Hände stehen in geringgradiger Flexions- und radialer Adduktionsstellung.

Als Nebenbefund Ankylose zwischen den proximalen Enden der Ulna und des Radius.

Zur Anamnese: Mutter gibt an, während des ersten Drittels der Schwangerschaft ein thalidomid-haltiges Präparat eingenommen zu haben. Kein Anhalt für familiäres Vorkommen.

43) C.Sch., ♀, geb. 11.1.62, Rö: 73c/62, Amb.;

Beidseitig: Ausbildung einer Mittelphalanx am I. Strahl, li. als keilförmiges, knöchernes Fragment. Metacarpalia und Endphalangen weichen von der üblichen Längenskala ab. Die Oppositionsfähigkeit ist erheblich eingeschränkt.

Klinodaktylie, ulnare Deviation der Endglieder re.< li.. Unterarme und Oberarme unauffällig. Alle Segmente des I. Strahls sind gegenüber den übrigen Strahlen verschmälert.

Zur Anamnese: Mutter gibt an, während des ersten Drittels der Schwangerschaft ein thalidomid-haltiges Präparat eingenommen zu haben. Familienanamnese unauffällig.

44) D.S., ♀, geb. 3.8.61, RÖ: 1143b/62;

Beidseitig: Ausbildung einer Mittelphalanx am I. Strahl, re.< li.. Metacarpalia und Endphalangen weichen in auffälliger Weise von der physiologischen Längenskala ab. Metacarpale III< I. Oppositionsfähigkeit ist mangelhaft. Re. ulnare Deviation im Mittelgelenk.

Klumphandstellung, nicht sehr ausgeprägt. Alle Segmente sind gegenüber denen der übrigen Strahlen verschmälert.

Als Nebenbefund: Beidseitig Pfannendysplasie, Coxa valga mit Antetorsion.

Zur Anamnese: Mutter gibt an, während des ersten Drittels der Schwangerschaft ein thalidomid-haltiges Präparat eingenommen zu haben. Kein Anhalt für familiäres Auftreten.

- 45) G.L., ♂, geb. 15.10.41, RÖ: 6188/42,
Kr: 42 K 236

Beidseitig: Ausbildung einer Mittelphalanx am I. Strahl, re. etwa wie li.. Abweichungen von den Proportionen der Längenskala für Metacarpalia und Endphalangen. Li. ist das Metacarpale nur in seinem distalen Abschnitt ausgebildet (Bild der Daumenreduktion geringeren Grades). Epiphysenkerne sind noch nicht projiziert. Oppositionsfähigkeit eingeschränkt. Re. ulnare Deviation im Mittelgelenk.

Zur Anamnese: Kein Anhalt für familiäres Vorkommen.

- 46) F.H., ♂, geb. 5.5.61, RÖ: 995b/62, Kr:1143/
62;

Beidseitig: Ausbildung einer Mittelphalanx am I. Strahl, re. etwa wie li.. Abweichungen von den Verhältnissen der physiologischen Längenskala für Metacarpalia. Erheblich eingeschränkte Oppositionsfähigkeit. Epiphysenkerne noch nicht erkennbar. Zeichen geringgradiger Brachytelephalangie, eventuell Projektionsfehler.

Als sonstige Befunde treten multiple kongenitale Defektbildungen, insbesondere am Schädel und an den unteren Extremitäten, verbunden mit einer beidseitigen

Subluxationsstellung der Hüfte
und "tibialen" Polydaktylie in
Erscheinung.

Zur Anamnese: Kein Anhalt für familiäres
Vorkommen. Mutter gibt aber
an, während des ersten Drittel
der Schwangerschaft ein tha-
lidomid-haltiges Präparat ein-
genommen zu haben.

47) M.St., ♀, geb. 28.8.60, R6: 1617b/62,
Kr: 2064/62;

siehe Abb. XIII

Beidseitig: Ausbildung einer Mittelphalanx
am I. Strahl, mit distaler Ab-
schrägung, die jeweils eine
ulnarwärts gerichtete Deviation
des Endgliedes verursacht. Epi-
physenkernanlagen sind proj-
iziert. Die Mittelphalangen I
lassen proximale Pseudoepiphy-
sen erkennen und die Metacar-
palia distal überzählige kern-
haltige Epiphysen. Das Ausmass
der übrigen Epiphysenkerndar-
stellung liegt dem Alter nach
etwas oberhalb der Norm. Meta-
carpale I = V. Die Oppositions-
fähigkeit ist erheblich beein-
trächtigt. Beweglichkeit der
Mittelgelenke I eingeschränkt.

Zur Anamnese: Vorkommen der gleichen De-
fektbildung in mütterlicher
Aszendenz. Mutter, Mutter der
Mutter, Grossmutter der Mutter
mütterlicherseits, Schwester

der Mutter und deren Tochter
und der Bruder der Probandin
sind betroffen.

Brachymesophalangie V - Klinodaktylie

- 48) B.L., ♀, geb. 27.9.60, Rø: 1532/62,
Kr: 2071/62;

Beidseitig: Mittelphalanx geringgradig ver-
kürzt. Mittelphalanx = End-
phalanx.

- 49) U.P., ♂, geb. 12.5.41, Rø: 674/55;

Beidseitig: Mittelphalanx < Endphalanx.
Taillierung des mittleren Ab-
schnitts fehlt. An Stelle einer
selbständig ossifizierenden
Epiphyse ist eine (gestielte)
Pseudoepiphyse.

- 50) G.D., ♂, geb. 15.6.37, Rø: 5868;

Beidseitig: Mittelphalanx < Endphalanx, sonst
regelrecht.

- 51) M.St., ♀, geb. 11.9.53, Rø: 2213a/57;

Li.: Mittelphalanx < Endphalanx, keilförmig.
Radiale Deviation des Endgliedes.
Seitlich gestielte proximale Pseudo-
epiphyse.

- 52) F.R., ♀, geb. 30.12.44, Rø: 2163a/57;

Beidseitig: Mittelphalanx < Endphalanx.
Distales Ende abgeschrägt, ra-
diale geringe Deviation des
Endgliedes.

- 53) M.-L.P., ♀, geb. 6.11.50, Rø: 498/52;

siehe Abb. XIV

Re.: Keilförmige Mittelphalanx < Endphalanx,
radiale Deviation im Endgelenk, Epi-
physenanlagen noch nicht dargestellt.

54) R.E., ♀, geb. 30.8.40, Poliklinik;

Beidseitig: Mittelphalanx < Endphalanx, von proximal nach distal abnehmender Durchmesser der Mittelphalanx, am distalen Ende schnabelförmiger Auswuchs. Am proximalen Ende kernhaltige Epiphyse. Radiale Deviation des Endgliedes.

55) H.B., ♂, geb. 22.11.39, Rö: 16/52;

Beidseitig: Mittelphalanx < Endphalanx, am distalen Ende schnabelförmiger Auswuchs, am proximalen kernhaltige Epiphysenanlage. Radiale Deviation im Endgelenk.

Brachymesophalangie II und V - Klinodaktylie

57) R.U., ♂, geb. 12.1.53, Rö: 923/57;

Beidseitig: Keilförmige Mittelphalanx V < Endphalanx V, radiale Deviation des Endgliedes V. Mittelphalanx II < Endphalanx II. Mittelphalanx V besitzt re. proximale Pseudoepiphyse, li. kein Anhalt für Epiphysenanlage.

Brachymesophalangie V, II und III

58) R.K., ♀, geb. 25.11.59, Rö: 22c/62,
Kr: 787/61;

Beidseitig: Mittelphalangen V, II, III sind verkürzt, verbildet. V und III mit, II ohne proximale Pseudoepiphysenanlage. An den sich verjüngenden distalen Diaphysenenden sind schmale schnabelförmige Auswüchse.

Zur Anamnese: Mutter besitzt entsprechende Defektbildung.

Brachymesophalangie V, II, IV und III (Erbtypus
Drinkwater
II)

59) U.M., ♀, Rø: 43c/62, Kr: 758/62;

Re.: Mittelphalangen V, IV, III, II sind verkürzt, deformiert, V und IV am stärksten. III und II mit proximalen Epiphysenanlagen und V und IV ohne. An den distalen diaphysären Enden sind schmale schnabelförmige Auswüchse.

Li.: Mittelphalanx V verkürzt, keilförmig, radiale Deviation des Endgliedes.

Als sonstige Befunde: Re.Klumpfuß, li.

circuläre Abschnürung
im distalen Abschnitt
des Unterschenkels.

60) B.K., ♂, geb. 17.5.48
(Erbtypus Drinkwater I)

siehe Abb. XV

Li.: Mittelphalangen III, IV, V sind verkürzt und deformiert. II. Strahl ist biphalangig, d.h. Mittel- und Endphalanx sind verschmolzen, Assimilationshypophalangie II. Metacarpale I besitzt distale Pseudoepiphysenanlage.

61) M.H., ♀, geb. 30.1.46, Rø: 1113/47;

Li.: Biphalangie der Strahlen II, III, IV, hochgradige Verkürzung der Mittelphalanx V, wahrscheinlich Assimilation der Grund- und Mittelphalangen. Alle Segmente sind gegenüber re. verschmälert und verkürzt, Bild der Brachycarpie. Kutane Syndaktylie der Strahlen II - IV.

- 62) H.U., ♂, geb. 26.9.34, R6: 7213, Kr:43 K 5;
(Erbtypus Farabee)

Beidseitig: Biphalangie der Strahlen II, III, IV, V, die Grundphalangen lassen die Taillierung im mittleren Abschnitt vermissen und besitzen am distalen Ende zusätzlich Pseudoepiphysenkernanlagen. Wahrscheinlich Verschmelzung der End- und Mittelphalangen, Assimilationshypophalangie. Metacarpale I und Grundphalanx I mit überzähliger Epiphysenkernanlage.

Ausser Multangulum maius und minus sind alle Handwurzelkerne verschmolzen.

Sonstiger Befund: beidseitig Klumpfuß.

Brachybasophalangie

- 63) U.G., ♀, geb. 29.6.62, R6: 2235/62,
Kr: 2015/62;

Beidseitig: Grundphalangen III und IV sind erheblich verkürzt, keilförmig deformiert. Mittelphalangen III und IV erscheinen gegenüber den anderen Segmenten relativ verlängert. Die Metacarpalreihe ist verkürzt, besonders Metacarpale I. Noch kein Anhalt für Epiphysenkernanlagen.

Sonstige Befunde: Obere Extremität verkürzt.

Kurzhalsigkeit. Verdacht auf Hüftluxation. Füße in Spitzfußstellung.

Brachymetacarpie

64) M.W., ♀, geb. 21.3.37, Rö: 587/50;

siehe Abb. XVI

Re.: Metacarpale IV ist verkürzt < Metacarpale V.

Li.: Metacarpale V ist verkürzt, = Metacarpale I.

Beidseitig: Mittelphalanx V geringgradig verkürzt.

Mittelphalanx = Endphalanx.

Symbrachydaktylie

65) M.B., ♂, geb. 20.6.59, Rö: 1552a/60,
Kr: 2193/60;

Beidseitig: Verkürzung der Mittel- und Endphalangen II - V. Kutane Syn-
daktylie zwischen den Strahlen
II und III bis zum Mittelge-
lenk, Schwimmbildung zwi-
schen III und IV und IV und V.
Re. befinden sich die Strahlen
II und III in mittlerer Beuge-
kontraktur.

Hypo- und Aplasie der Interphalangealgelenke

66) A.A., ♀, geb. 30.6.52, Rö: 5/54;

Re.: Streckkontraktur im Mittelgelenk II,
der Gelenkspalt ist erheblich ver-
schmälert.

67) E.H., ♂, geb. 9.4.43, Rö: 70/56;

Beidseitig: angeborene Versteifung der
distalen Interphalangealgelen-
ke II - V.

Synfibrose zwischen III und IV.

Re.: Die Gelenkspalte II und V sind ver-
schmälert.

Li.: Der Gelenkspalt V ist verschmälert.
Der Gelenkspalt II kommt nicht zur
Darstellung, Mittel- und Endphalanx
besitzen in ihren mittleren Abschnitten eine Taillierung. Synfibrose III
und IV.

Zur Anamnese: Mutter, Vater der Mutter und
ein Bruder besitzen die gleiche Defektbildung.

68) G.H., ♂, geb. 6.9.41, R6: 71/56;

Beidseitig: Angeborene Versteifung der distalen Interphalangealgelenke.
Synfibrose III - V.

Re.: Der Gelenkspalt II ist erheblich verschmälert.

Li.: Die Gelenkspalten III und V sind erheblich verschmälert, der Gelenkspalt II ist nicht dargestellt. Synfibrose IV.

Zur Anamnese: Bruder des in Beispiel 67) erfassten Patienten.

69) G.P., ♀, geb. 28.1.43, R6: 2160a/57;

siehe Abb. XVII

Beidseitig: Versteifung im proximalen Interphalangealgelenk V, geschwungene Corticaliskonturen mit Taillierung der Mittel- und Grundphalanx sind zu erkennen. Der Gelenkspalt kommt nicht zur Darstellung.

IV. Theorien zur Ätiologie der Missbildungen unter Berücksichtigung der erfassten Fälle mit Entwicklungsstörungen an den Fingerstrahlen

A. Teratologische Gesetzmässigkeiten als Ergebnis mechanischer Eingriffe beim Tierexperiment

Die kausale Ätiologie der erwähnten Missbildungen an den Endstrahlen ist ein Problem, deren Diskussion bereits in das 18. Jahrhundert reicht. Experimentelle, operationstechnisch komplizierte Eingriffe an den Extremitätenanlagen von Amphibienkeimen konnten entsprechende Defektbildungen an den Endstrahlen hervorrufen und damit diesem Fragenkomplex erste Gesichtspunkte vermitteln.

BARFURTH deutet die Ergebnisse mit Überschussbildungen nach Defektsetzung als Superregeneration und entsprechend die Ergebnisse mit regressiven Veränderungen als unvollständige bzw. defektive Regeneration.

SPEMANN prägt als Resultat der von ihm methodisch vervollkommenen Transplantationsversuche die Begriffe Determination und Induktion. Der erste Begriff beinhaltet das Vorherbestimmtsein des Werdens und der Gestaltung einer Organanlage vor der morphologisch objektivierbaren Differenzierung. Die Determination ist ein biologisches Geschehen. In der ersten Phase - der reversiblen Determinationsphase - vermögen noch mechanische Eingriffe Abweichungen von der prospektiven Gestaltung manifest werden zu lassen. In der irreversiblen Determinationsphase bleibt jeder äussere Eingriff ohne Wirkung. Der Übergang von der reversiblen zur irreversiblen Phase wird als kritische Phase bezeichnet. Als Induktion deutet SPEMANN den sich gesetzmässig vollziehenden ontogenetischen Prozess, dass höher differenzierte Gewebekomplexe auf noch weniger differenzierte Zellsysteme als Organisatoren einwirken. Derartige Organisationszentren können eine in der reversiblen Determinationsphase

befindliche Gewebsanlage auch im Sinne einer Umstimmung der ursprünglich vorgesehenen Determination beeinflussen.

TÖNDURY betont die stoffliche Natur der Induktionsstoffe. Die Induktionsstoffe zwingen die dem Organisator benachbarten Zellsysteme zu bestimmten Entwicklungsleistungen und sind in ihrer Wirkung den Hormonen vergleichbar. Wenn aber einmal die Induktion erfolgt ist, schreitet die Entwicklung im Sinne einer Selbstdifferenzierung unabhängig von nachbarlichen Wirkungen weiter fort.

BRANDT bestätigt und ergänzt SPEMANNs Ergebnisse durch partielle Verpflanzung von Extremitätenanlagen in einer bestimmten Entwicklungsphase. Der "Determinationsstrom" verläuft von innen nach aussen, d.h. proximale Anteile sind bereits in einer irreversiblen Phase, also in ihrer Determination nicht mehr umstimmbar, während sich noch distale Abschnitte im reversiblen und beeinflussbaren Stadium befinden.

"Was zuerst differenziert ist, induziert das noch indifferente, reversible, zeitlich nachfolgende System".

Dieses "Gesetz der spezifischen Induktion" von BRANDT macht wahrscheinlich, dass für die Genese der Oligodaktylie in den Beispielen 21), 22), 24), 27), 28), 29) und 35) bis 41) der proximal gelegene, erhebliche Defekt im Bereich der Unterarme und auch Oberarme mitverantwortlich ist.

In Analogie zu den Ergebnissen der tier-experimentellen Operationsmethodik wird von einigen Autoren die Auffassung einer mechanischen Ursache durch amniotische Umschnürungen in utero vertreten. Die amniogene Beeinträchtigung führt zu einer mehr oder minder ausgeprägten Ischämie der distalen Abschnitte der betroffenen Anlagen und soll im Sinne von BARFURTH entweder eine defektive Regeneration oder

eine Superregeneration bewirken. Die amniogene Genese der Poly- und Oligodaktylie, der Hyper- und Brachyphalangie wird heute allgemein abgelehnt. Im wesentlichen spricht gegen diese Annahme der häufig zu beobachtende beidseitig symmetrische Befund einer gleichartigen Anomalie und die hin und wieder auftretende familiäre Häufung. Eine mechanisch bedingte Störung in der reversiblen Determinationsphase oder besser in der teratogenetischen Terminationsperiode, also in der Entwicklungsperiode, "zu der spätestens die missbildende Ursache eingewirkt haben muss", erscheint sehr unwahrscheinlich (GRUBER).

Die angeführten Argumente gegen eine amniogene Genese stellen ebenso andere mechanische Ursachen, wie etwa raumbeengende Prozesse in utero oder gar Nabelschnurumschlingungen in Frage.

B. Teratologische Gesetzmässigkeiten der endogenen Genese

Allen Missbildungen vom Typus der Überschuss- oder rückläufigen Form liegt eine endogen oder exogen bedingte Störung in der Ontogenese zugrunde.

Eine phylogenetische Deutung, im Sinne eines Rückfalls in frühere Stadien der stammesgeschichtlichen Reihe, trifft wohl nur für die Triphalangie des I. Strahles zu.

Die endogen bedingte Genese der partiellen Missbildungen an den Endstrahlen stand bisher im Vordergrund der kausalpathogenetischen Deutungsversuche und wurde mittels Sippenuntersuchungen öfters bestätigt.

Polydaktylie, Hyperphalangie, Brachyphalangie und Hypoplasie bzw. Aplasie der Interphalangealgelenke werden dominant vererbt. Die Durchschlagskraft eines Merkmals, im Falle der Polydaktylie an der unterschiedlichen Teilungshöhe der Gabelung erkennbar, ist variabel oder sogar ganz unterdrückt. Dies betrifft

besonders die nur sporadisch auftretende und durch rezessiven Erbgang ausgezeichnete Oligodaktylie (SCHINZ).

ASCHNER und ENGELMANN nehmen für das Merkmal Polydaktylie zwei Gene an, deren eines die Art der Anomalie und deren anderes die besondere Lokalisation im Phänotypus bedingt. Dieser Genkomplex verhält sich dominant. In seltenen Fällen kann auch das entsprechende Allelomorph das Erscheinungsbild bestimmen, es tritt Dominanzwechsel ein. Für die sehr differierende Durchschlagskraft eines Merkmals, - dieses Verhalten kennzeichnet der Begriff der sogenannten Manifestationsstörung -, macht THOMSEN das "Genmilieu" verantwortlich, während KÖHLER und WARKANY mehr an die Peristase denken. Der Begriff "Genmilieu" ist so zu verstehen, dass ein Gen durch seine Wirkungsweise ungünstige Bedingungen für die Entfaltung eines weiteren Gens schaffen kann. MÜLLER führt als konkretes Beispiel den Fall der Polydaktylie an. Die Differenzierung des Skleroblastems und des Weichteilblastems der embryonalen Handanlage wird von getrennten Genen gesteuert. Für das Wirkvermögen des "Polydaktylie-Gens" liegen in dem Fall ungünstige Bedingungen vor, wenn eine gen-bedingt mangelhafte und nicht reichliche mesenchymale Weichteilanlage vorliegt. Die Ausbildung des Merkmals Polydaktylie wird beeinträchtigt.

Die Abhängigkeit der Merkmalausbildung im Falle der Strahlverdoppelung vom Volumen der embryonalen Weichteilmatrix erscheint MÜLLER wegen der Seltenheit axialer Polydaktylie wahrscheinlich.

BRANDT misst der Relation "Genaktivität" und teratogene Terminationsperiode der Gliedmassenentwicklung entscheidende Bedeutung bei. Ein "pathologischer Genbestand" wird zu einer ganz bestimmten Zeit der Entwicklung im Sinne eines induktiven Reizes aktiv. Da

die Zeitspanne der reversiblen und beeinflussbaren Phase einer Organanlage auch innerhalb einer Gattung Schwankungen unterliegt, ist es verständlich, dass die Durchschlagskraft eines Merkmals auch sippenmässig variieren kann.

Erblichkeit der beschriebenen Missbildungen an den Fingerstrahlen ist in nur sechs der insgesamt erfassten Fälle nachweisbar.

Im Beispiel 17) lässt sich Polydaktylie des III. Strahls, partielle Syndaktylie und in einigen Fällen auch Polydaktylie eines bzw. beider Kleinzehen über fünf Generationen verfolgen. Geschlechtsgebundenheit der Merkmale ist nicht vorhanden. Über Manifestationsschwankungen innerhalb der Generationen ist keine verbindliche Aussage zu machen, da röntgenologische und klinische Befunde nicht beschafft werden können.

Der Vergleich der Befunde zwischen Mutter und Kind im Beispiel 18) ist erschwert, da die Röntgen-Aufnahmen der Mutter den Zustand nach drei Operationen wiedergeben. Soweit sich der ursprüngliche Befund rekonstruieren lässt, sind in beiden Fällen die morphologischen Einzelheiten trotz der vielfältigen Entwicklungsstörungen annähernd identisch.

Familiäre Häufung beidseitiger Triphalangie des I. Strahls in mütterlicher Aszendenz demonstriert das Beispiel 47).

Daumenstrahlrückbildungsformen sollen, nach Angaben der Mutter des Kindes - Beispiel 20) - in der Familie ein- und beidseitig auftreten. Allgemein handelt es sich bei der Oligodaktylie nur um sporadische und einseitige Fälle.

Die Mutter des im Beispiel 58) angeführten Kindes besitzt auch beidseitig eine Brachymesophalangie V, II und III.

Die Versteifung der distalen Interphalangealgelenke bei den Brüdern in den Beispielen 67) und 68) findet sich bei der Mutter und bei dem Vater der Mutter wieder. Die geringgradigen Unterschiede der Hypo- und Aplasie der Gelenke weisen auf die variable Durchschlagskraft des Merkmals hin.

- C. Teratologische Gesetzmässigkeiten der exogenen Genese
Einer Minderzahl anamnestic gesicherter Fälle mit mehr oder weniger gehäuften familiären Auftreten der gleichartigen Fehlentwicklung steht eine Vielzahl ohne auffällige Familienanamnese gegenüber. An experimentellen Beobachtungen ist gesichert, dass die gleiche Form einer Missbildung mutativ, durch Änderung der chromosomalen Architektur und durch die verschiedenartigen exogenen Noxen bedingt sein kann. Die phänotypische Reproduktion einer als mutativ-erblich bekannten organischen Fehlbildung durch exogene Faktoren bezeichnet GOLDSCHMIDT als Phänokopie.

In diesem Sinne deutet GOERTTLER die kongenitalen Entwicklungsstörungen als "Krankheit des werdenden Menschen", als Krankheit der Kyematogenese. Bis zum Ende des dritten Embryonalmonats reicht beim Menschen die Primitiventwicklung des Keimlings. Alle exogenen Noxen, die innerhalb dieser Phase die allgemeinen Formbildungsvorgänge und Wachstumsvorgänge hemmen, lösen Entwicklungsstörungen aus, die nach GOERTTLER Kyematopathien I. und II. Ordnung bzw. Embryopathien genannt werden. Mit zunehmender Organisation wird die Wirkung der exogenen Noxen auf die Gestaltungsprozesse vermindert, es werden vornehmlich die Wachstumsvorgänge gehemmt. "Die Entwicklungsstörungen manifestieren sich in mehr oder minder harmonischem Entwicklungsverzug oder in sekundärer Zerstörung bereits typisch angelegter Strukturen". GOERTTLER spricht in diesem Fall von Kyematopathien III. und IV. Ordnung bzw. Fetopathien.

Als in Frage kommende teratogen wirkende Noxen sind, tierexperimentell gesichert, anzuführen:

- 1) O₂-Mangelzustände im mütterlichen und plazentaren Kreislauf; entsprechende Zustände liegen bei CO-Vergiftungen und bei Blockade der Atmungsfermente z.B. durch Trypanblau vor (BÜCHNER und Mitarbeiter).
- 2) Belastung mit ionisierenden Strahlen. (WOLFF, Berichte aus Hiroshima, ENGELHARD und PIRSCHINGER)
- 3) Hormonelle Dysregulation, insbesondere bei Cortison-Überdosierung. (LANDAUER)
(Cushing, Hyperthyreose, Diabetes mellitus. Eine vermehrte ACTH-Ausschüttung in psychischen Stress-Situationen wird auch diskutiert.)
- 4) Infektionskrankheiten durch Viren und Bakterien. GREGG-Syndrom nach Rubeoleninfektion, experimentell nachgewiesen von TÖNDURY. Varizellen, Parotitis, Hepatitis und Poliomyelitis.
- 5) Mangelhafte Ernährung, insbesondere Vitamin D-Mangel und Vitamin A-Mangel. (WARKANY)
- 6) Medikamentös-toxische Substanzen. Mitosegifte wie Colchizin (BRETSCHER). Mittel mit zytostatischer Wirkung wie Aminopterin, Thyreostatica, Endoxan, Lost und andere.

Die Wirkung eines teratogenen Faktors ist, wie BÜCHNER betont, von der jeweiligen Entwicklungsphase des Keimlings abhängig. "Peristatisch verursachte Missbildungen sind also Phasen-spezifisch, aber Faktoren-unspezifisch". Für bestimmte exogene Noxen, wie etwa den Rubeolenvirus, konnte TÖNDURY jedoch eine ausgesprochene Organspezifität sichern.

Für jede Organanlage gibt es also eine sensible Periode - teratologische Terminationsperiode - , in deren Verlauf eine ausgeprägte Noxenanfälligkeit besteht, und die der morphologisch nachweisbaren Entwicklungszeit vorausgeht oder auch entsprechen kann. Die

Die Entwicklungsperiode für die Extremitäten legt BICKENBACH in die Zeitspanne 4. bis 8. Woche post conceptionem.

Die sensible Periode für die Aufteilung des embryonalen Handskeletts in Strahlen und die sich anschliessende segmentale Gliederung der Strahlen fällt also in diese Zeitspanne.

Besondere Beobachtung verdienen WARKANYs teratologische Tierexperimente. Die Nachkommenschaft trächtiger Ratten, die eine rachitiserzeugende Diät plus Vitamin D erhielten, wiesen Anomalien vorwiegend am Skelettsystem auf. Histologische Untersuchungen führten zu folgenden Ergebnissen:

- 1) Verzögerung der Ossifikationsvorgänge.
- 2) Störung der normalen Relation zwischen kalzifizierendem Knorpel und knöchernen Anteilen.
- 3) Bestehenbleiben des Knorpels an Stellen, wo eine Verknöcherung hätte eintreten sollen.

Morphologische Untersuchungen der Embryonen zeigten, dass Anomalien, wie etwa die Verminderung der Anzahl der Endstrahlen, bereits im mesenchymalen Stadium der Skelettanlage erkennbar waren.

Demnach ist die abnorme Kalzifizierung und Verknöcherung als Ausdruck einer schon im Mesenchymstadium eingetretenen Störung zu bewerten. Riboflavin bzw. Lactoflavin als Zusatz in der Diät ernährung vor dem 13. Tag der Schwangerschaft konnten die Ausbildung derartiger skelettogener Entwicklungsstörungen verhindern.

NELSON erhielt durch Folsäuremangel in der Nahrungszufuhr eine Vielzahl von Missbildungen, auch in Form der Polydaktylie und Syndaktylie. Die entsprechenden Antimetaboliten, in dem einen Fall das Galactoflavin, in dem anderen die x-Methylfolsäure, machen einen ganz

akuten Mangelzustand während einer kurzen Zeitspanne der Schwangerschaft möglich und potenzieren dadurch den Effekt. Häufig genügen nur Stunden der Wirksamkeit eines teratogenen Faktors, um eine Entwicklungsstörung zu erzeugen.

Nach WARKANY kommt dem Riboflavin und der Folsäure die Rolle eines "preventive nutritional factor" zu. Wichtig ist die richtige Beurteilung der im Tierexperiment gewonnenen Resultate. Die Verhältnisse, wie oben beschrieben, können nicht ohne weiteres auf die menschliche Situation übertragen werden. Beim Tierexperiment sind nur solche Schlüsse gerechtfertigt, die allgemeine Prinzipien der formalen und kausalen Teratogenese betreffen (WARKANY).

In neun der insgesamt erfassten Fälle ist der Anamnese ein Hinweis für eine exogene Ursache der Genese zu entnehmen. In acht Fällen (Geburtsjahr März 1961 - Juni 1962) wurde von den Müttern ein thalidomidhaltiges Präparat während des ersten Drittels der Schwangerschaft eingenommen.

Die Erscheinungsbilder entsprechen dem von WIEDEMANN und LENZ erstmalig beschriebenen Dysmeliesyndrom. Extreme Defekte proximaler und distaler Anteile der oberen und unteren Extremitäten in Form von Amelien, phokomelieartigen Anomalien, oder schweren Defektbildungen der Fingerstrahlen charakterisieren das Bild. In leichteren Fällen sind nur distale Abschnitte der Extremitäten verändert, etwa in Form von Hyperphalangie der Daumen. In der Regel befindet sich zwischen den phokomelen Händen und dem Schultergürtel ein knöchernes Schaltstück. Beide Autoren halten einen kausalen Zusammenhang zwischen der Einnahme eines thalidomidhaltigen Präparats in der Frühgravidität und dem Dysmeliesyndrom für sehr wahrscheinlich.

Missbildungen vom gleichen Typ liegen auch in den Beispielen 28), 36), 38) und 39) (Geburtsjahr 1961 - 1962) vor, eine Thalidomid-Einnahme während der Schwangerschaft wurde von allen Müttern verneint.

Auffällig erscheint der sehr differierende Befund und Schweregrad der Entwicklungsstörung an den betroffenen oberen Extremitäten in den Beispielen 42), 43), 44), 46) einerseits und in den Beispielen 29), 37), 40), 41 andererseits.

LENZ hat als "kritische Phase" für die Thalidomid-Embryopathien die Zeitspanne vom 37. Tag bis zum 50. Tag nach dem ersten Tag der letzten Menstruation ermittelt. Das Ausmass der Missbildungen und der Zeitpunkt der Thalidomid-Einnahme sollen in Korrelation zueinander stehen. Je früher das Präparat eingenommen wurde, desto erheblicher ist die obere Extremität betroffen. Relativ geringgradige partielle Missbildungen der oberen Extremität, wie die beidseitige Hyperphalangie des I. Strahls in den Beispielen 42), 43), 44) und 46), begründet LENZ mit einer verhältnismässig späten und kurzfristigen Einnahme des Präparates.

Diese Begründung wird durch die Verhältnisse der normalen Ontogenese unterstützt, wenn man davon ausgeht, dass die segmentale Aufgliederung der Endstrahlen im 16 mm-Stadium des Embryos, das entspricht etwa der 7. Schwangerschaftswoche, beginnt.

Ungeklärt bleibt unter anderem die Frage, warum es einerseits zur Ausbildung einer überzähligen Phalanx - eines Überschusstyps - kommt, andererseits zur Ausbildung von schweren Defektbildungen des Humerus, Radius und der Endstrahlen - eines Rückbildungstyps -.

Statistische Erhebungen, Befragungen des betroffenen Personenkreises und Tierversuche ermöglichen es, die teratogene Wirkung einer verdächtig erscheinenden Substanz in den Bereich des Wahrscheinlichen zu ziehen.

Im Jahre 1963 wurden Umfragen von der Niederländischen Gesundheitshauptinspektion und einer Kommission der niederländischen Vereinigung für Kinderheilkunde durchgeführt. Die Untersuchungen zeigen folgendes Ergebnis (DIJKHUIS):

- 1) Es bestehen Anzeichen eines Zusammenhanges zwischen Thalidomidgebrauch im 2.Schwangerschaftsmonat (auch bei Einnahme nur geringer Mengen) und dem Vorkommen einer bestimmten Art von kongenitalen Missbildungen.
- 2) Fälle von Thalidomid-Einnahme im 2.Schwangerschaftsmonat sind berichtet worden, ohne dass beim Kinde Missbildungen auftraten.
- 3) Es gibt kongenitale Missbildungen, die mit dem Thalidomid-Syndrom übereinstimmen, ohne dass von der Mutter Thalidomid eingenommen wurde.

DIPAULO, RIEMSCHNEIDER, BROCKMANN und SOMMER berichten über Extremitätenmissbildungen, die bei der Nachkommenschaft ausgewählter Muttertiere nach Behandlung mit Thalidomid auftraten.

DUCAS befasst sich mit dem Problem der teratogen Wirkung des Thalidomids unter ganz neuen Aspekten. Er stellt zur Diskussion, wie weit die Missbildungen nicht Folge eines sedativen Effekts, der den vorzeitigen Abgang eines Foeten verhindert, sein können.

D. Neue Gesichtspunkte zum Ätiologieproblem

Die sichere Abgrenzung einer somatisch-bedingten kongenitalen Defektbildung von einer gen-bedingten, im Erbgut verankerten Missbildung, ist nur in den seltensten Fällen möglich. Auskunft und Klärung kann bisher nur die Anamnese geben.

Die kausale Genese der erfassten Fälle mit unauffälliger Familien- bzw. Schwangerschaftsanamnese

der Mutter bleibt daher ungeklärt.

GOERTTLER weist darauf hin, dass bei allen im Experiment reproduzierten Formbildungsstörungen "das Ausmass histologischer Veränderungen selbst bei geringer exogener Schädigung immer grösser als erwartet ausfiel. Es wurden niemals elektive Ausfälle nur in einem Organ gefunden".

Wahrscheinlich sind genetisch verankerte und peristatische Faktoren mit gleichrangiger kausalpathogenetischer Bedeutung zu bewerten. Nachweislich sind Tierstämme mit hoher spontaner Anomalierate am anfälligsten gegenüber teratogenen Noxen (LANDAUER). Die teratogenen Noxen verschieben den Schwellenwert für das Auftreten genetisch bedingter Anomalien (VOGEL).

Die modernen biochemischen Vorstellungen über die gen-abhängigen Grundvorgänge, entsprechend dem WATSON-CRICK-Modell, schaffen auch für den Ätiologiekomplex kongenitaler Entwicklungsstörungen neue Aspekte. Das Desoxyribonucleinsäuremolekül, als chemisch fassbares Korrelat der Erbmasse, enthält auf Grund seiner besonderen Struktur artspezifische Merkmale und individuelle Besonderheiten in Codeform. Massgebend für diese Fähigkeit ist die Reihenfolge der Purin- und Pyrimidinbasen im Desoxysibonucleinsäuremolekül.

Eine abweichende Konstellation der Sequenz der Purin- und Pyrimidinbasen führt zum Ausfall bzw. Störung bestimmter Proteinsynthesen (AEBI). Es ist bekannt, dass im Fall der Sichelzellenanämie das S-Hämoglobin sich von dem normalen dadurch unterscheidet, dass in seinem Globinanteil an einer bestimmten Stelle der Polypeptidkette ein Glutaminsäuremolekül durch ein Valinmolekül ersetzt ist.

Die gen-abhängigen Grundvorgänge werden als chemisch-physikalische Prozesse gedeutet, für die genetisch kontrollierten Formbildungsvorgänge gibt es keine Erklärung.

Untersuchungen neuester Zeit an Riesenchromosomen von Insekten bestätigen den Tatbestand der Genaktivität. Die Genaktivität ist Anzeichen eines gesteigerten Stoffwechsels in bestimmten Chromosomenregionen und ist bei geeigneter Färbung histologisch nachweisbar. Jede Zelle besitzt den gleichen Chromosomen- und Genbestand. Sie unterscheidet sich aber von den Zellen eines morphologisch und funktionell nicht identischen Gewebes durch das Aktivitätsverhalten bestimmter Gene in charakteristischer Lokalisation. Dieses Muster der aktiven Gene ist nicht festgelegt, sondern ändert sich je nach den chemischen und morphologischen Entwicklungsvorgängen. Welche Faktoren in der Zelle darüber entscheiden, welche Gene jeweilig aktiv und nicht aktiv sind, ist nicht geklärt (CLEVER).

Die Auffassungen über den Wirkmodus teratogener Agentien sind bisher nur hypothetischer Natur. Es wird vermutet, dass die Störungen direkt in die biochemischen Vorgänge des Zellkerns und Zellplasmas eingreifen, insbesondere in den Nukleinsäurestoffwechsel, wie es für das cytostatisch wirkende Aminopterin als Folinsäureantagonist bekannt ist.

Einerseits kann eine Minderung des Energiestoffwechsels durch Mangel energieliefernder Substanzen und Hemmung oxydativer Prozesse auftreten. Andererseits kann eine Beeinträchtigung anaboler Vorgänge durch Blockade bzw. Verdrängung oder Ausfall spezifischer gen-abhängiger Enzymsysteme oder essentieller Nahrungsfaktoren verantwortlich gemacht werden. Die gestörten embryonalen Stoffwechselvorgänge bedingen eine auf unbekanntem Wege verlaufende Formbildungsstörung.

Entscheidend ist für BÜCHNER die Tatsache, dass den krankhaften Strukturstörungen ein vorübergehendes Versagen der embryonalen Stoffwechselvorgänge in irgendeiner Phase der Entwicklung vorausgeht, sei es, dass die Missbildung endogen, exogen oder durch ein Zusammenspiel beider bedingt ist.

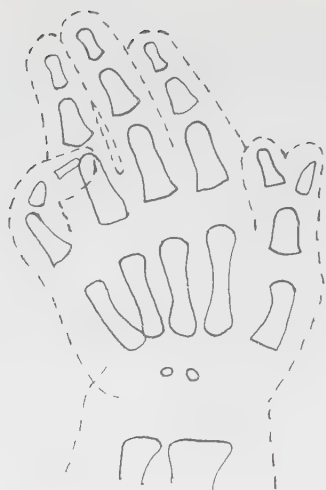
V. Zusammenfassung

Aus dem Krankengut der orthopädischen Universitätsklinik der Freien Universität Berlin, Oskar-Helene-Heim, wurden 69 Fälle mit Missbildungen im Bereich der Fingerstrahlen zusammengestellt, einzelne durch Röntgenpausen hervorgehoben. Berücksichtigt wurde nur die Gruppe der Missbildungen, deren formale Genese auf Abweichungen in der Entwicklung der embryonalen Skelettanlage beruht. Sie umfasst Poly- und Oligodaktylie einerseits und Hyperphalangie, Brachyphalangie, Assimilationshypophalangie, Brachymetacarpie, Symbrachydaktylie, Hypo- und Aplasie der Gelenke und Störungen der Epiphysenentwicklung andererseits. Es ist ein Verdienst insbesondere von MÜLLER, WERTHEMANN und POL, die Bedeutung der Entwicklungsgeschichte für das Verständnis der diesen Anomalien zugrundeliegenden Gesetzmässigkeiten erkannt zu haben. Für die kausale Genese können endogene und exogene Störungen in der Organentwicklung verantwortlich gemacht werden. Im ersten Fall spricht man von Genopathien, im zweiten von Embryopathien. Eine Differenzierung ist nur in den seltensten Fällen möglich. Verschiedenartigste exogene Noxen können im Tierexperiment eine bereits als mutativ-erblich bekannte, organische Fehlbildung nachahmen. Ihre Wirkung ist aber von der jeweiligen Entwicklungsphase des Keimlings abhängig. Als gemeinsames ätiologisches Prinzip liegt den endogen und exogen bedingten Missbildungen wahrscheinlich ein zeitweiliges Versagen embryonaler Stoffwechselprozesse zugrunde.

VI. Literaturverzeichnis

- AEBI, H. : Biochemie und Klinik einiger Enzymdefekte.
Deutsches Medizinisches Journal 13, 314-321, (1962).
- ASCHNER und ENGELMANN : Die Konstitutionspathologie in
der Orthopädie, Erbbiologie des peripheren Bewe-
gungsapparates. Wien u. Berlin, J. Springer, 1928.
- BAERWOLFF, G. : Über Missbildungen im Bereich der End-
strahlen. Berliner Medizin 7, 514-519, (1956).
- BARFURTH : zit. nach BRANDT
- BICKENBACH : Exogene Ursachen der kindlichen Missbil-
dungen. Medizinische Klinik 8, 341, (1955).
- BIRCH-JENSEN : Congenital deformities of upper extre-
mities. Kopenhagen 1949.
- BRANDT, W. : Lehrbuch der Embryologie. Basel, Karger 1949,
- BRETSCHER : zit. nach WERTHEMANN.
- BÜCHNER, F. : Die Bedeutung peristatischer Faktoren für
die Entstehung der Missbildungen und Missbildungs-
krankheiten. Verhandlungen der Deutschen Gesell-
schaft für innere Medizin. 64. Kongress 1958.
- BÜCHNER, F. : Von der Entstehung menschlicher Missbil-
dungen und Missbildungskrankheiten. Wiener klinische
Wochenschrift 9, 145-148, (1959).
- CLARA, M. : Entwicklungsgeschichte des Menschen. Thieme,
Leipzig 1955.
- CLEVER, U. : Untersuchungen an Riesenchromosomen über
die Wirkungsweise der Gene. Materia Medica Nordmark
XIV/10, 438-452, (1962).
- DIJKHUIS, HAGENBEEK, BEKKER, VAN DUYN, VAN CREVELD,
DE MONCHY, DE JONGE : zit. aus Therapeutische Briefe
GRÜNENTHAL, Jahrgang 9, Nr. 7/8.
- DIPAULO, J.A. : Congenital Malformation in Strain a Mice.
J. Amer. Med. Assoc. 183, 2: 139-141, (1963).
- DUCAS : zit. aus Therapeutische Briefe GRÜNENTHAL, Jahr-
gang 9, Nr. 7/8.
- FÜRST; zit. nach POL.
- GEGENBAUR : zit. nach POL.
- GOERTTLER, K. : Entwicklungsstörungen als Krankheit des
werdenden Menschen. Verhandlungen der Deutschen Ge-
sellschaft für innere Medizin. 64, 50-54, (1959).
- GOLDSCHMIDT : zit. nach GOERTTLER.
- GRUBER : Zur Kritik plazentarer und hypoplastischer
Gliedmassenfehler. Der Erbarzt 6, 75, (1937).
- HASSELWANDER : zit. nach POL und MÜLLER.
- KÖHLER und THOMSEN : zit. nach BIRCH-JENSEN.

- KÜKENTHAL : zit. nach POL und WERTHEMANN.
- LANDAUER : zit. nach VOGEL.
- LENZ, W. und KNAPP, K. : Die Thalidomid-Embryopathie.
Deutsche Medizinische Wochenschrift 87, 1232-1242,
(1962).
- LENZ, W. : Familiäres Vorkommen von Missbildungen.
Fortschr. Med. 80, 505-509, (1962).
- MÜLLER, W. : Die angeborenen Fehlbildungen der mensch-
lichen Hand. Leipzig 1937.
- NELSON : zit. nach WARKANY.
- PFITZNER : zit. nach POL.
- POL, R. : Die Morphologie der Missbildungen des Menschen
und der Tiere. Dr. E. Schwalbe, Jena, Verlag
Gustav Fischer 1909-58.
- REITERER : zit. nach POL.
- RIEMENSCHNEIDER, R. , BROCKMEYER K., SOMMER, H. : Über
die teratogene Wirkung organischer Verbindungen.
Z.Naturforsch. 18b, 2:167-168, (1963).
- SCHINZ, H.R. : Lehrbuch der Röntgendiagnostik. G. Thieme,
Stuttgart 1952.
- SCHMID, F. und MOLL, H. : Atlas der normalen und patho-
logischen Handskelettentwicklung. Springer 1960.
- SPEMANN, H. : Experimentelle Beiträge zu einer Theorie
der Entwicklung. Berlin 1936.
- TÖNDURY, G. : "Embryopathien". Über die Wirkungsweise
(Infektionsweg und Pathogenese) von Viren auf den
menschlichen Keimling. Pathologie und Klinik in
Einzeldarstellungen. Bd. XI, Springer, Berlin-
Göttingen-Heidelberg, 1962.
- VOGEL, F. : Lehrbuch der allgemeinen Humangenetik.
Springer 1961, Berlin-Göttingen-Heidelberg.
- WARKANY, J. : Nutritional Experiments as an Instrument
of Teratologic Research in Mammals. Review of
Nutrition Research, Volume 21, No.1, Jan.-Geb.1960.
- WERTHEMANN, A. : Die Entwicklungsstörungen der Extremitäten.
Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, IX/6, 1952.



M. Sch., ♂, R. 693/57

Abb. I



Abb. II

M. Sch., ♂, R. 47/53



H.J.F., ♂

Rö: 1511a/57

Abb. III



Abb. IV

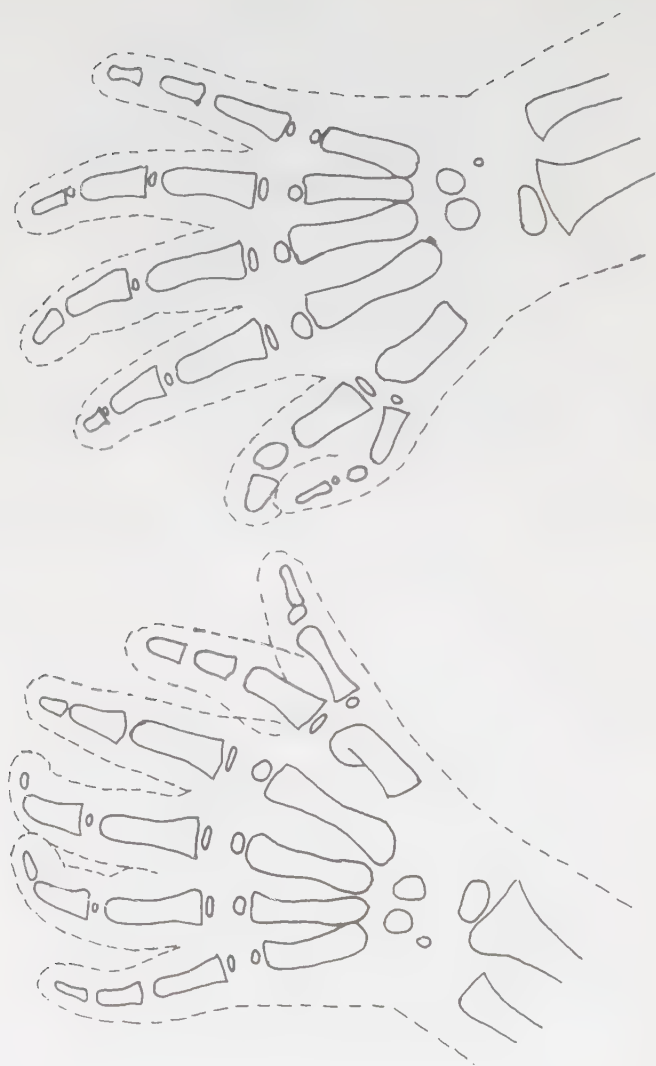


Abb. V

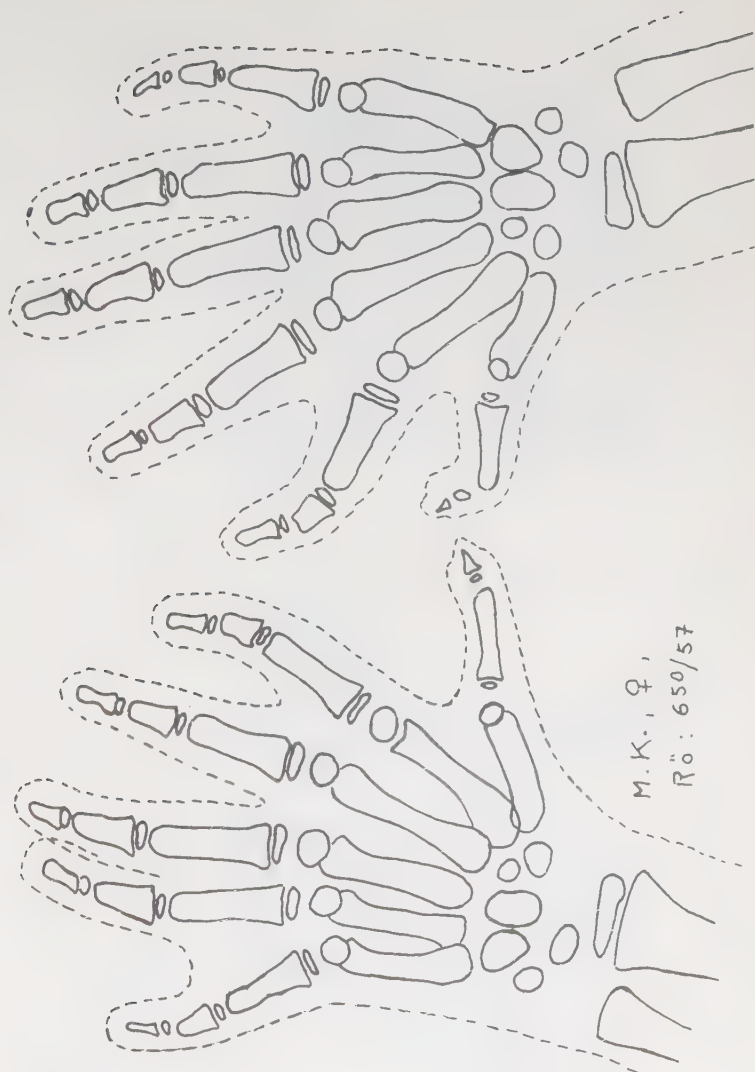


Abb. VI

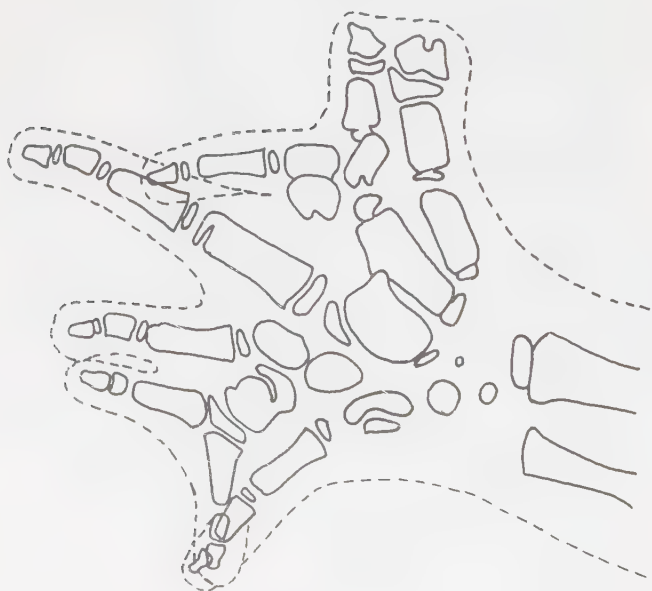
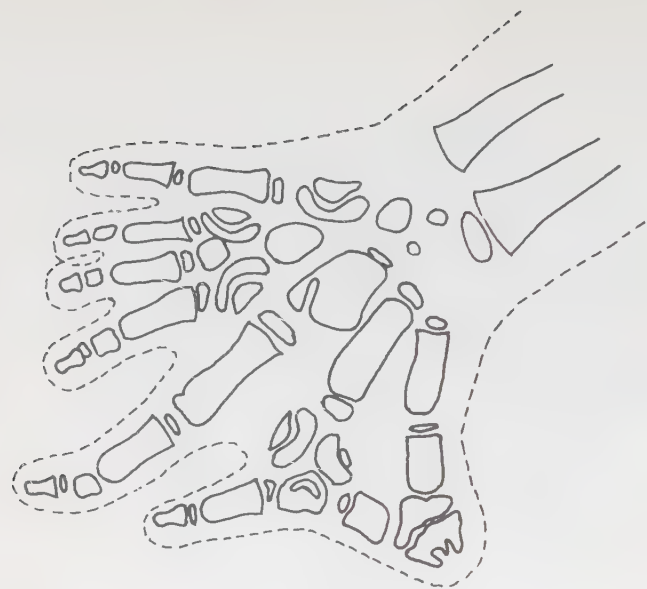




Abb. VIII



Abb. X

L. K. , ♂,
Rö: 182/50

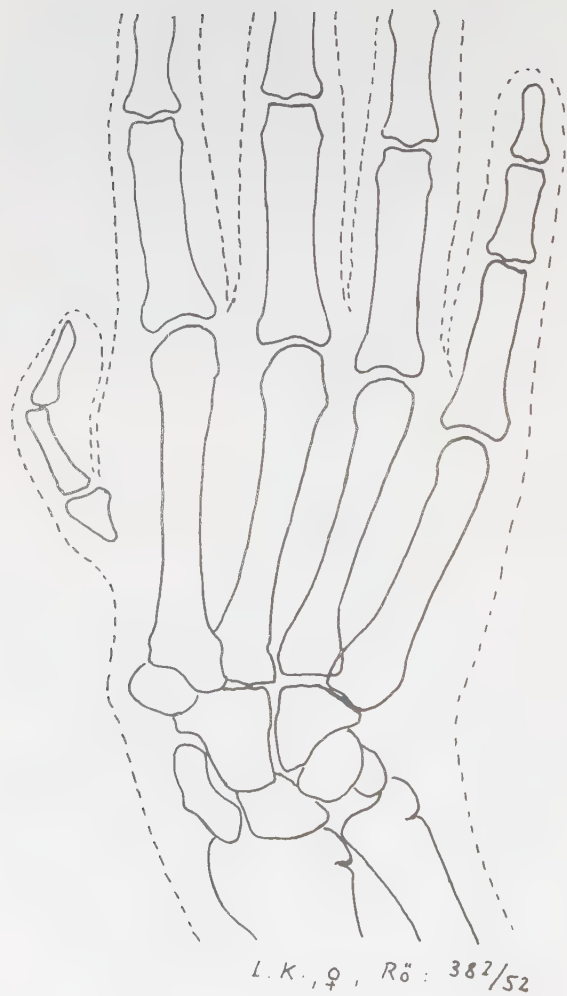


Abb. IX

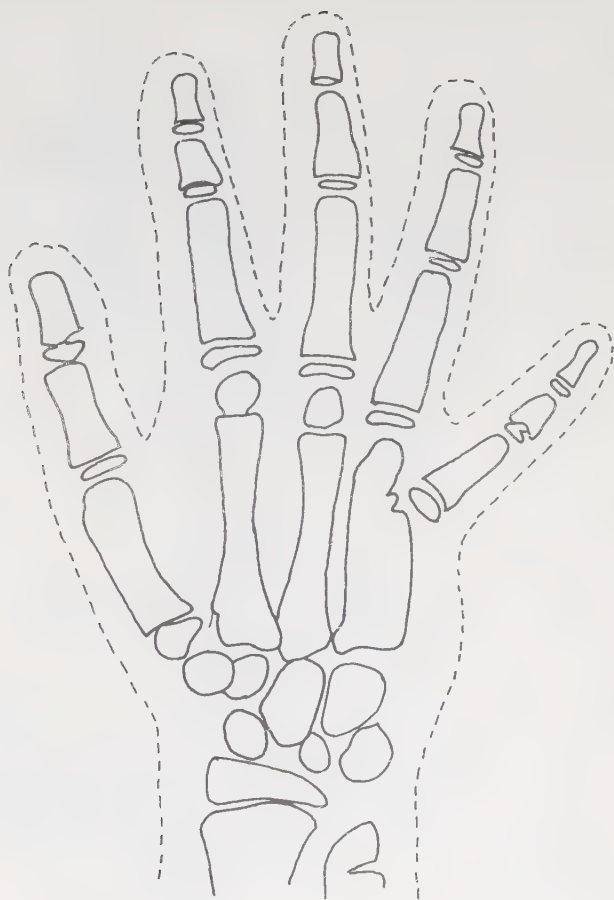


Abb. XI

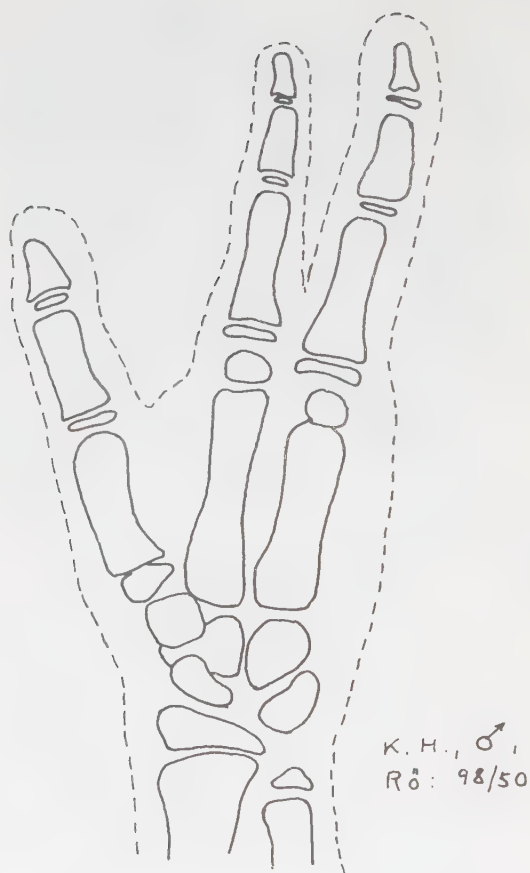


Abb. XII

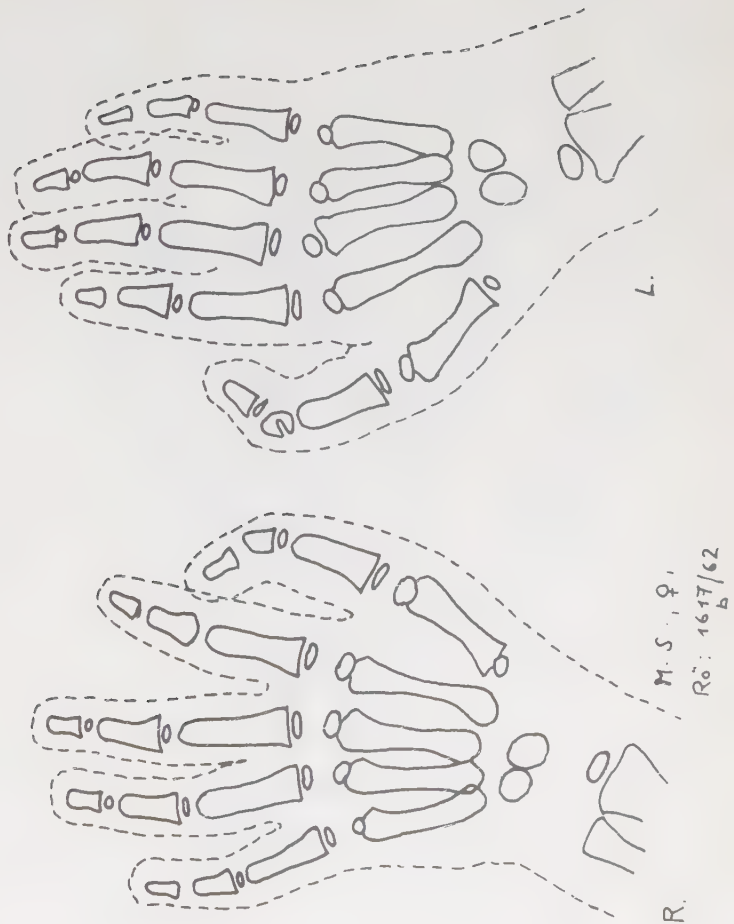


Abb. XIII



M. L. P., ♀.

Ro: 498/52

Abb. XIV

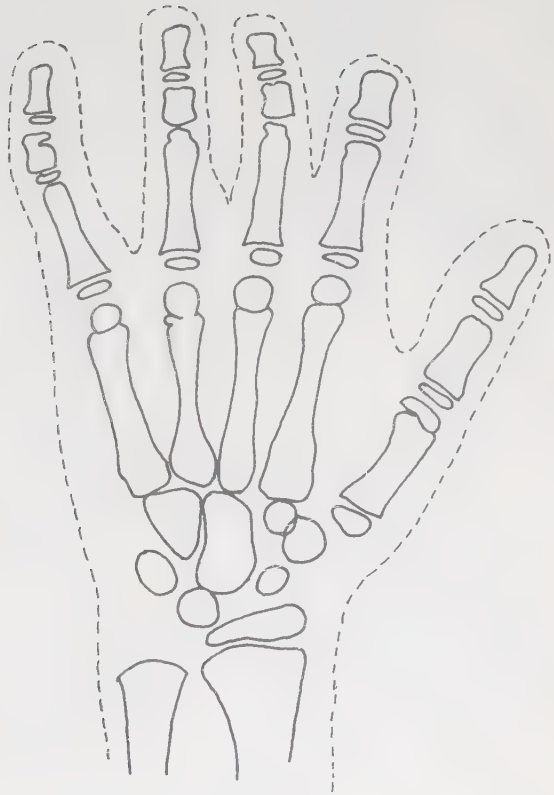


Abb. XV

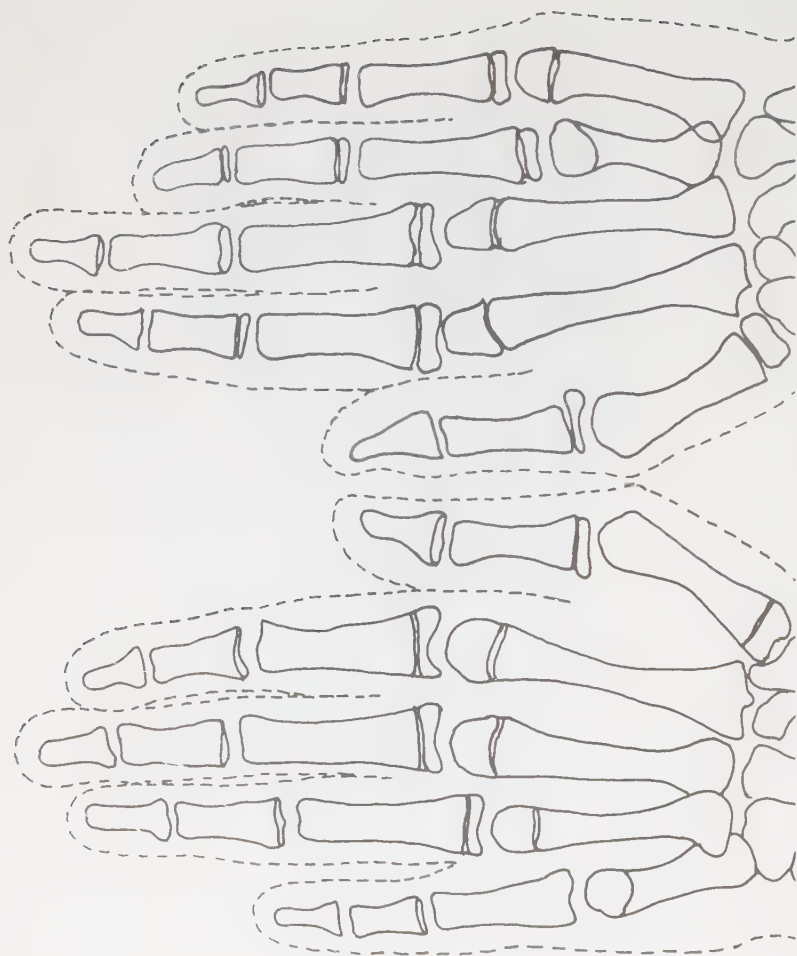


Abb. XVI

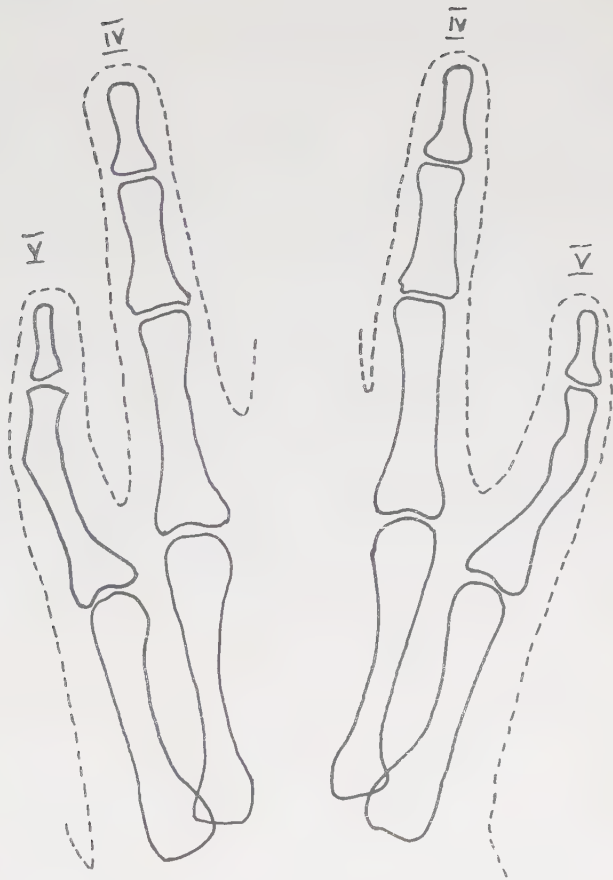


Abb. XVII

Lebenslauf

Ich, Kay Christian Rauterberg, Sohn des o.Professors Dr. Eduard Rauterberg und seiner Ehefrau Karen, geb. Hamann, bin am 13.6.1938 in Berlin geboren.

Nach Ablegung meiner Reifeprüfung am humanistischen Gymnasium in Berlin-Steglitz im März 1957, begann ich im Wintersemester 1957/58 an der Technischen Universität Berlin zunächst mit dem Maschinenbaustudium. Im Sommersemester 1958 wechselte ich zum Medizinstudium an der Freien Universität Berlin über. Nach 5 vor-klinischen Semestern bestand ich im Frühjahr 1960 die ärztliche Vorprüfung. Nach 6 weiteren klinischen Semestern legte ich im März 1964 an der Freien Universität Berlin das Staatsexamen ab.

Es sei mir gestattet, meinem sehr verehrten Lehrer, Herrn Privatdozent Dr. H. Cotta, Oberarzt der orthopädischen Klinik der Freien Universität Berlin, Oskar-Helene-Heim, für die Überlassung des Themas, für die wertvollen Anregungen und für die immer hilfsbereite Unterstützung und Förderung meiner Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Herrn Professor Dr.A.N. Witt, Direktor der orthopädischen Klinik und Poliklinik der Freien Universität Berlin, Oskar-Helene-Heim, danke ich für die freundliche Erlaubnis, dass ich meine Untersuchungen in seiner Klinik durchführen durfte.

